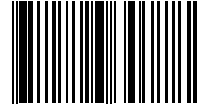


ISSN 2226-3071



9 772226 307782 >

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

# КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

**№ 4 (32) 2021**

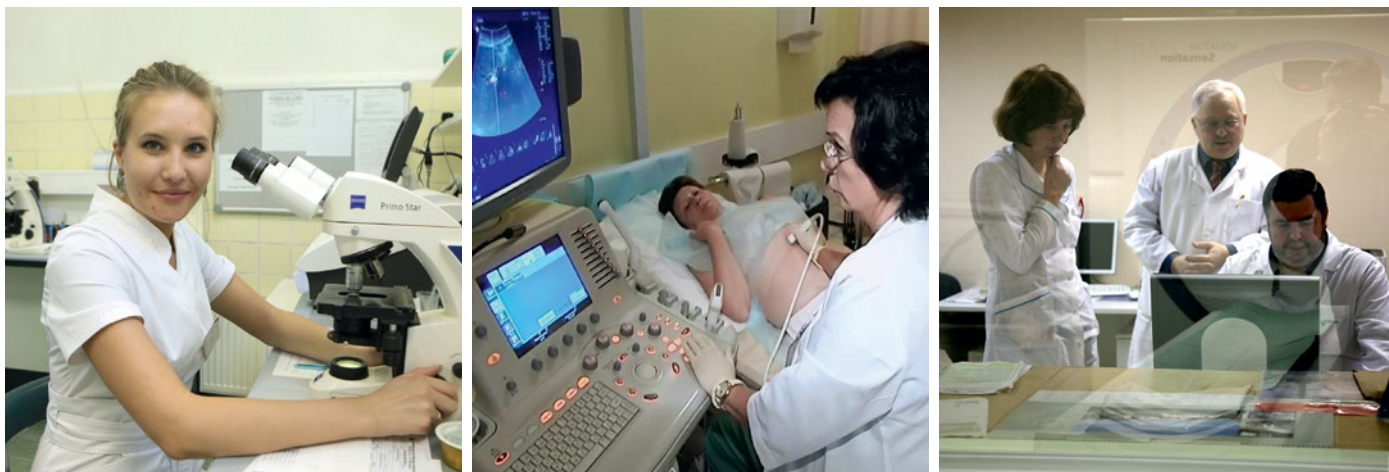


**THE HOSPITAL**

THEORETICAL AND PRACTICAL  
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY



Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ОКРУЖНОЙ  
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР им. Л. Г. СОКОЛОВА**  
Федерального медико-биологического агентства



**Крупнейший многопрофильный больнично-поликлинический комплекс**  
**Высочайший уровень организации лечебного процесса**  
**Отличная материально-техническая база**

- Поликлинический комплекс, обслуживающий более 1500 пациентов в день.
- Стационар с палатами комфортного пребывания.
- Широкий перечень хирургической помощи по направлениям: общая хирургия, хирургия печени и желчевыводящих путей, урология, гинекология, проктология, сосудистая хирургия, ангиокардиопластика, офтальмология, оториноларингология, хирургия мягких тканей, пластическая и реконструктивная хирургия, хирургическая косметология, нейрохирургия, травматология, челюстно-лицевая хирургия, хирургия эндокринной системы.
- Новейшие методы лечения онкологических заболеваний.
- Более 1000 операций на открытом сердце по современным методикам.
- Экстренная хирургия 24 часа в сутки.
- Лапароскопические и эндоскопические операции.
- Клиническая лаборатория со службой экспресс-диагностики, иммунологическая лаборатория, лаборатория бактериологических и вирусологических исследований.
- Функциональная и ультразвуковая диагностика на современном оборудовании экспертного класса.
- Квалифицированная помощь при общетерапевтической патологии, заболеваниях внутренних органов, сердца, в том числе инфаркте миокарда, неврологических и дерматологических заболеваниях.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в рамках национальной программы «Здоровье» по брахитерапии, кохлеарной имплантации, торакальной хирургии, эндокринологии, офтальмологии, ЭКО.
- Весь спектр методик МРТ, одномоментные исследования всего тела с большим пространственным разрешением.
- Новейшая гамма-камера (радионуклидные исследования) с широким диапазоном режимов – динамическим, статическим, томографическим, сканирование скелета пациента.
- Лидирующие позиции в исследованиях методом эндоскопической ультразвукографии (ЭндоУЗИ).
- Исследования желудочно-кишечного тракта с помощью видеокапсулы – миниатюрной камеры-компьютера.
- Собственная служба скорой медицинской помощи.
- Специальные программы обследования в максимально короткий срок на базе приемного отделения.

194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4  
**Единый информационно-справочный центр**  
**(812) 363-1-122**  
**www.med122.com**



**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального медико-биологического агентства.**

**УЧРЕДИТЕЛЬ** – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР** – Почетный президент ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор Я. А. Накатис.

**ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ** – руководитель ФМБА России, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор В. И. Скворцова.

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ** – президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Ю. В. Лобзин.

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА** – советник медицинского директора по диагностическим службам ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, доктор медицинских наук, профессор С. В. Кузнецов.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:** доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН С. С. Алексанин; доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН С. Ф. Багненко; доктор медицинских наук, профессор В. Р. Рембовский; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН А. С. Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р. М. Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН В. Х. Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Г. Г. Хубулава; доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Ю. К. Янов.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:** доктор медицинских наук В. П. Акимов; доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Беженарь; доктор медицинских наук Н. П. Ванчакова; доктор медицинских наук, профессор А. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор С. И. Горелов; доктор медицинских наук, профессор В. С. Гуревич; доктор медицинских наук А. В. Дячук; доктор медицинских наук А. П. Ельчанинов; доктор медицинских наук, профессор В. А. Кашенко; доктор медицинских наук С. О. Мазуренко; доктор медицинских наук, профессор Р. В. Орлова; доктор медицинских наук А. А. Пайвин; доктор медицинских наук В. Г. Пищик; доктор медицинских наук, профессор В. А. Ратников; доктор медицинских наук, профессор В. К. Рыжков; доктор медицинских наук, профессор Н. Ю. Семиголовский; доктор медицинских наук Л. А. Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Титков; доктор медицинских наук, профессор В. Л. Филиппов.

**РЕДАКТОР** – А. Е. Василевская.

**КОРРЕКТОР** – П. И. Сидорова.

**THE HOSPITAL – THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY.**

**FOUNDER** – Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency.

**EDITOR-IN-CHIEF** – Honorary President of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, Honored Doctor of Russia, MD, Prof. Ya. A. Nakatis.

**CHIEF SCIENTIFIC ADVISER** – Head of the Federal Medical and Biological Agency, Corresponding Member of RAS, MD, Prof. V. I. Skvortsova.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL BOARD** – President of the Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, Academician of RAS, MD, Prof. Yu. V. Lobzin.

**CHAIRMAN OF THE EDITORIAL COUNCIL** – Adviser to the Chief Medical Officer for Diagnostic Services of the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, MD, Prof. S. V. Kuznetsov.

**EDITORIAL BOARD** – MD, Prof., Corresponding Member of RAS S. S. Aleksanin; MD, Prof., Academician of RAS S. F. Bagnenko; MD, Prof., Corresponding Member of RAS V. Kh. Khavinson; MD, Prof., Academician of RAS G. G. Khubulava; MD, Prof. V. R. Rembovskii; MD, Prof., Corresponding Member of RAS A. S. Simbirtsev; MD, Prof. R. M. Tikhilov; MD, Prof., Academician of RAS Yu. K. Yanov.

**EDITORIAL COUNCIL** – MD V. P. Akimov; MD, Prof. V. F. Bezhenar; MDA V. Dyachuk; MDA P. Elchaninov; MD, Prof. V. L. Filippov; MD, Prof. A. I. Gorelov; MD, Prof. S. I. Gorelov; MD, Prof. V. S. Gurevich; MD, Prof. V. A. Kashchenko; MD S. O. Mazurenko; MD, Prof. R. V. Orlova; MD A. A. Payvin; MD V. G. Pishchik; MD, Prof. V. A. Ratnikov; MD, Prof. V. K. Ryzhkov; MD, Prof. N. Yu. Semigolovskii; MD L. A. Strokova; MD, Prof. Yu. S. Titkov; MD N. P. Vanchakova.

**EDITOR** – A. E. Vasilevskaya.

**CORRECTOR** – P. I. Sidorova.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-81135 от 17 мая 2021 г. Издается ежеквартально. Тираж 200 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства.

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9724, e-mail: panacea@med122.com. Обложка: Владимир Золотухин «Левитация».

Изготовлено в ООО «БМН», 197229, г. Санкт-Петербург, МО «Лакhta-Ольгино», ул. Новая, д. 51, к. 10, пом. 54, тел. +7 (921) 942-82-23. Отдано в печать 11.03.2022.

Номер заказа № 220765 от 11.03.2022 года.

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Дорджиев В. Э., Красносельский К. Ю.,  
Александрович Ю. С., Дементьева Е. А.,  
Гурина О. П.**

ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ  
У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ  
НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКОЙ  
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ  
НА ОРГАНАХ ЖКТ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ  
ЦИТОМЕТРИИ НА АППАРАТЕ EPICS XL (BECKMAN  
COULTER, США) ..... 6

**Топузов Э. Э., Олейник В. В., Голубев К. В.,  
Горчаков С. В., Левченко Е. И., Мартынихина М. С.,  
Горнева А. С.**

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКАХ  
ФОРМИРОВАНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ  
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМЫ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННОЙ ОРОФАРИН-  
ГЕАЛЬНОЙ ДИСФАГИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ  
ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА ..... 10

**Годок А. Н., Васиуква Е. Л.**

ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ  
ЖЕЛУДКА ..... 16

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
И ЛЕЧЕНИЯ

**Румянцева М. В., Симулис И. С., Салыгина Д. С.,  
Сыроватский А. А., Данилов М. С.**

О РОЛИ АЛЬФА2-АДРЕНАГОНИСТОВ  
В НЕЙРОАНЕСТЕЗИОЛОГИИ ..... 22

**Семиголовский Н. Ю., Симулис И. С., Юсупов Э. С.,  
Салыгина Д. С., Захаров Д. А.,  
Семиголовский С. Н.**

К ВОПРОСУ О ПОСТКОВИДНЫХ  
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ,  
ТРЕБУЮЩИХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ  
И РЕАНИМАЦИИ ..... 26

## CLINICAL STUDIES

**Dordzhiev V. E., Krasnoselskii K. Yu.,  
Aleksandrovich Yu. S., Dementieva E. A.,  
Gurina O. P.**

STUDY OF THE LYMPHOCYTE POPULATION  
IN PATIENTS WITH PREOPERATIVE NUTRITIONAL  
SUPPORT DURING SURGICAL INTERVENTION  
ON THE GASTROINTESTINAL TRACT BY FLOW  
CYTOMETRY ON THE EPICS XL APPARATUS  
(BECKMAN COULTER, USA) ..... 6

**Topuzov E. E., Oleinik V. V., Golubev K. V.,  
Gorchakov S. V., Levchenko E. I., Martynikhina M. S.,  
Gorneva A. S.**

ON THE OPTIMAL TIMING OF THE FORMATION  
OF A PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC  
GASTROSTOMY IN THE TREATMENT OF SEVERE  
NEUROGENIC OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA  
AFTER STROKE ..... 10

**Godok A. N., Vasiukova E. L.**

SHORT-TERM RESULTS OF LAPAROSCOPIC  
SURGERY FOR GASTRIC CANCER ..... 16

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS  
AND TREATMENTS

**Rumyantseva M. V., Simutis I. S., Salygina D. S.,  
Syrovatskii A. A., Danilov M. S.**

THE ROLE OF ALPHA2-ADRENOAGONISTS  
IN NEUROANESTHESIOLOGY ..... 22

**Semigolovskii N. Yu., Simutis I. S., Yusupov E. S.,  
Salygina D. S., Zakharov D. A.,  
Semigolovskii S. N.**

ON THE ISSUE OF POST-COVID-19 CARDIVASCULAR  
COMPLICATIONS REQUIRING INTENSIVE CARE  
AND RESUSCITATION ..... 26

---

**НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ**

**Топузов Э. Э., Олейник В. В., Голубев К. В.,  
Горчаков С. В., Левченко Е. И., Мартынихина М. С.,  
Горнева А. С.**

**ЧРЕСКОЖНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМА:  
МИРОВОЙ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ОСЛОЖНЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....39**

**Данилов М. С., Лебединский К. М., Симутис И. С.,  
Салыгина Д. С., Сыроватский А. А.**

**ЦЕНТРАЛЬНЫЙ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ  
СИНДРОМ И ДЕЛИРИЙ – ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ  
МЕДАЛИ? .....44**

---

**SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES**

**Topuzov E. E., Oleinik V. V., Golubev K. V.,  
Gorchakov S. V., Levchenko E. I., Martynikhina M. S.,  
Gorneva A. S.**

**PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY:  
GLOBAL EXPERIENCE IN THE PREVENTION  
AND TREATMENT OF COMPLICATIONS  
(LITERATURE REVIEW).....39**

**Danilov M. S., Lebedinskii K. M., Simutis I. S.,  
Salygina D. S., Syrovatskii A. A.**

**CENTRAL ANTICHOLINERGIC SYNDROME  
AND DELIRIUM – TWO SIDES OF THE SAME  
COIN? .....44**

УДК 616.381-089.163

# ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИИ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКОЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ НА ОРГАНАХ ЖКТ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ НА АППАРАТЕ EPICS XL (BECKMAN COULTER, США)

<sup>1</sup>В. Э. Дорджиев, <sup>1,2</sup>К. Ю. Красносельский, <sup>2</sup>Ю. С. Александрович, <sup>2</sup>Е. А. Дементьева, <sup>2</sup>О. П. Гурина  
<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

## <sup>1</sup>V. E. Dordzhiev, <sup>1,2</sup>K. Yu. Krasnoselskii, <sup>2</sup>Yu. S. Aleksandrovich, <sup>2</sup>E. A. Dementieva, <sup>2</sup>O. P. Gurina STUDY OF THE LYMPHOCYTE POPULATION IN PATIENTS WITH PREOPERATIVE NUTRITIONAL SUPPORT DURING SURGICAL INTERVENTION ON THE GASTROINTESTINAL TRACT BY FLOW CYTOMETRY ON THE EPICS XL APPARATUS (BECKMAN COULTER, USA)

<sup>1</sup>Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency  
<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia

**РЕФЕРАТ.** Обследовано 12 пациентов в возрасте от 49 до 76 лет, которым в плановом порядке произведены оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Пациенты были разделены на две группы. В первой (основной) группе (6 человек), кроме стандартного хирургического стола, для нутритивной поддержки использовался Импакт® орал (Nestle), Омега-3 и 9-жирные кислоты, L-карнитин, L-глутамин, аминокислоты BCAA, пребиотик Хилак форте. Пациенты получали эти препараты не менее 7 дней до операции. Контрольная группа нутритивную поддержку не получала. Иммунофенотипирование лимфоцитов выполнялось методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови и «безотмывочной» технологии (проточный цитометр Epics XL (Beckman Coulter, США)). Наблюдается стабильность в популяции Т-лимфоцитов в послеоперационном периоде в основной группе.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** популяция лимфоцитов, проточная цитометрия, нутритивная поддержка, операция, иммунные смеси, Омега-3-жирные кислоты, L-карнитин, L-глутамин, аминокислоты BCAA.

### Введение

Нутритивная поддержка пациентов в наше время перестала быть абсолютной прерогативой специалистов-нутрициологов и стала обязательным компонентом ведения пациента в пред- и послеоперационном периоде. Хорошо известно, что ранняя адекватная нутритивная поддержка, представленная различными сочетаниями методик парентерального и энтерального питания, является на настоящем этапе развития медицины наиболее эффективным методом коррекции рас-

**SUMMARY.** The study included 12 patients aged 49 to 76 years, who routinely performed the surgical intervention on the organs of abdominal cavity. The patients were divided into two groups. In the first (main) group (6 persons), in addition to a standard surgical table for nutritional support used Impact® oral (Nestle), omega-3 and 9-fatty acids, L-carnitine, L-glutamine, amino acids BCAA and prebiotic Hilak forte. The control group has not received nutritional support. Immunophenotyping of lymphocytes was performed by flow cytometry using direct immunofluorescence assay of whole peripheral blood and "no clean" technology (flow cytometer Epics XL (Beckman Coulter, USA)). There is stability in the population of t-lymphocytes in the postoperative period in the main group.

**KEY WORDS:** lymphocyte population, flow cytometry, nutritional support, surgery, immune compounds, omega-3-fatty acids, L-carnitine, L-glutamine, amino acids BCAA.

стройств белкового и энергетического обмена. Для того чтобы оценить адекватность и эффективность питательной поддержки, используют различные методики инструментальной и лабораторной диагностики.

К настоящему времени методы оценки питательного статуса, схемы контроля и выбора и продолжительности питания пациента в периоперационном периоде находятся в состоянии непрерывного совершенствования. В России и мире предложены варианты как протоколов

диагностики, так и коррекции нутритивного статуса [2, 3, 5, 10, 13, 14], в частности, отмечается роль биоимпедансометрии (БИМ) и непрямой калориметрии (НК) среди современных методов диагностики питательного статуса [7, 9, 16, 18, 20]. Можно заметить развивающийся интерес у специалистов хирургического профиля к необходимости предоперационной нутритивной подготовки пациента и важность использования иммуномодулирующего питания [11, 19, 21, 22, 24, 25]. Также исследуются неблагоприятные последствия после хирургического вмешательства при недостаточной предоперационной нутритивной подготовке [6, 15, 17, 20, 21]. В протоколе скрининговой оценки нутритивного риска NRS2002 при высоком риске развития питательной недостаточности отмечается, что важнейшим из критериев является количество лимфоцитов [14]. Кроме того, отметим важность лимфоцитов в иммунном ответе, в распознавании и лизировании опухолевых клеток при первичном контакте [4]. В модуляции противоопухолевого иммунного надзора, особенно на раннем этапе развития неоплазии, важную роль играют Т-хелперы (CD3+, CD4+ лимфоциты), NK-клетки, NKT-популяция клеток. Низкий уровень в крови CD3+, CD4+, CD16+ лимфоцитов считают одним из патофизиологических механизмов нарушения элиминации малигнизированных клеток из организма [3].

Цель настоящей работы заключается в изучении популяции лимфоцитов у пациентов при хирургическом вмешательстве на органах ЖКТ с помощью проточной цитометрии.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 12 пациентов в возрасте от 49 до 76 лет, которым в плановом порядке произведены оперативные вмешательства на органах брюшной полости. В соответствии с анамнезом пациенты были отнесены ко II–III группе риска по классификации ASA. Пациенты были разделены на две группы. В первой (основной) группе (6 человек), кроме стандартного хирургического стола, для нутритивной поддержки использовался Импакт® орал (Nestle), Омега-3 и 9-жирные кислоты, L-карнитин, L-глутамин, аминокислоты ВСАА, пребиотик Хилак форте. Пациенты получали эти препараты не менее 7 дней до операции. Во второй (контрольной) группе (6 человек) не использовали нутритивную поддержку, а в послеоперационном периоде обе группы получали стандартный хирургический стол.

По возрасту и массе тела пациенты обеих групп статистически значимо не отличались. Возраст пациентов основной группы колебался от 59 до 71 года, масса тела составила 75,0 (68,5–83,0) кг. Возраст пациентов контрольной группы был от 49 до 76 лет, масса тела – 74,5 (69,5–81,0) кг.

Основную группу образовали пациенты, которым были проведены 2 левосторонние гемиколэктомии, 2 экстирпации желудка, 1 резекция прямой кишки и 1 ПДР, а в контрольной группе – 2 левосторонние гемиколэктомии, 2 резекции желудка и 2 резекции прямой кишки.

Имунофенотипирование лимфоцитов выполнялось методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови и «безотмывочной» технологии (проточный цитометр Epics XL (Beckman Coulter, США)). Для оценки распределения лимфоцитов по различным популяциям клетки окрашивались трехцветными комбинациями моноклональных антител, конъюгированных с флуоресцентными красителями FITC/PE/PC5:CD45/CD3/CD19, CD45/CD3/CD4, CD45/CD3/CD8, CD45/CD3/CD (16+56), CD45/CD3/HLA-DR, CD45/CD3/CD25 (Beckman Coulter, США). Популяции клеток выделялись при помощи гетерогенного гейтирования.

Абсолютные значения лимфоцитов подсчитывались с использованием референсных частиц. Замеры проводились до операции (1-й этап), через 24 часа после операции (2-й этап), на 3–5-й день (3-й этап) и 7–10-й дни (4-й этап) после оперативного вмешательства.

Статистически значимых различий в продолжительности операции не выявлено, в основной группе она составила 412 (350–660) минут, а в контрольной – 424 (386–575).

Премедикация на операционном столе состояла из атропина (0,007 мг/кг), фентанила (0,002 мг/кг). Сочетанная анестезия состояла из общей анестезии (эндотрахеальный наркоз) и эпидуральной анестезии. Индукция анестезии: пропофол (2 мг/кг), эсмерон (0,6 мг/кг). Поддержание анестезии: N<sub>2</sub>O:O<sub>2</sub> (1:1, FiO<sub>2</sub> = 50%), пропофол, фентанил. Периоперационные дозы гипнотиков, анальгетиков и миорелаксантов в группах достоверно не различались. Введение препаратов для анестезии (миорелаксантов, опиоидов, гипнотиков) проводилось по целевой концентрации. Расчет концентрации препаратов, вводимых внутривенно, производился при помощи фармакологических моделей на основе программы TIVAManager. Целевая концентрация ингаляционного анестетика измерялась по показаниям газоанализатора на выдохе. Эпидурально вводился 0,3%-ный раствор ропивакаина со скоростью 5–10 мл/ч. Соответствие гипнотического компонента контролировалось ЭЭГ. Для этого регистрировался ряд показателей: нативная ЭЭГ, спектральная мощность (электроэнцефалограф Мицар-ЭЭГ-201 (Россия)). Начальным и конечным моментами интраоперационного периода приняты, соответственно, момент разреза кожи и время после ушивания раны.



Результаты исследования

	Группа \ Этап					Норма, кл/мкл
		1	2	3	4	
Абсолютные показатели лимфоцитов	1	1,62 (0,75–1,9)	1,0 (0,7–1,4)	1,4 (1,2–1,8)	1,3 (1,0–1,6)	1,0–4,8*10 <sup>9</sup>
	2	1,46 (1,1–1,88)	0,8 (0,6–1,5)	0,9 (0,8–1,0)	1,0 (0,9–1,7)	
B-lymph CD19	1	217 (114–346)	233 (224–315)	260 (223–348)	203 (198–257)	200–600
	2	115 (81–173)	120 (89–221)	88,5 (64,5–109,0)	75 (70–103)	
T-lymph CD3	1	1256 (549–1416)	940 (470–1161)	1130 (903–1356)	932 (738–1398)	800–3500
	2	1066 (829–1560)	595 (480–1213)	783 (703–1190)	892 (759–1422)	
T-helper CD3+ CD4	1	806 (549–838)	422 (247–631)	718 (659–810)	718 (531–762)	400–2100
	2	538 (381–1096)	319 (219–419)	481 (387–895)	693 (471–945)	
T CD3+ CD8	1	469 (86–675)	285 (142–490)	387 (166–588)	286 (187–627)	200–1200
	2	386 (311–806)	319 (210–412)	319 (210–412)	256 (201–454)	
NK CD3- (CD16+56)	1	163 (51–226)	125 (85–195)	145,5 (105,0–216,0)	188 (176–233)	70–1200
	2	178 (124–246)	107 (84–231)	93,5 (76,5–101,5)	91 (81–223)	
NKT CD3+ CD (16+56)	1	38 (6–83)	35 (13–92)	51,5 (22,0–94,0)	41 (40–49)	2–216
	2	108 (47–121)	68 (55–100)	43,5 (38,5–68,5)	57 (42–75)	

Для сравнительного анализа полученных данных использовали непараметрический критерий Wilcoxon, реализованный в программе Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

### Результаты исследования

Результаты исследования представлены в таблице. Абсолютное количество лимфоцитов в контрольной группе снижается в послеоперационном периоде. Лимфопения сохраняется в этой группе в отличие от основной, в которой наблюдается их рост на 3-м и 4-м этапе. Количество В-лимфоцитов значительно ниже в дооперационном периоде у контрольной группы. Кроме того, наблюдается супрессия В-клеточного звена, в отличие от основной группы, на протяжении всего послеоперационного периода. Наблюдается снижение популяции Т-лимфоцитов в послеоперационном периоде в контрольной группе, которые не восстанавливаются до выписки пациента. Подобная супрессия происходит и с Т-хелперами. В НК- и NKT-клетках наблюдается стабильность значений в течение всего периоперационного периода в основной группе в отличие от контрольной группы.

### Выводы

Разработанная предоперационная нутритивная подготовка поддерживает должный уровень популяции лимфоцитов на протяжении всего периода лечения. Диагностика состояния нутритивного статуса с помощью проточной цитометрии является действенным и точным методом, как БИМ и НК. Метод оценки популяции лимфоцитов с помощью проточной цитометрии даст возможность тщательнее исследовать пациента и с большей вероятностью прийти к положительному результату лечения. Этот метод можно активно использовать при всевозможных заболеваниях и хирургии на органах ЖКТ, онкопатологии, а также пациентам, находящимся в критическом состоянии. К главным плюсам данной методики можно отнести: экономичность, безопасность, возможность многократного повторения исследования. А динамическое наблюдение, варианты корректировки и воздействия на конечный результат дают бесспорное преимущество для выбора тактики и лечения пациента. Сочетанное использование исследования популяции лимфоцитов с помощью проточной цитометрии, БИМ и НК для определения и коррекции нутритивного статуса имеет огромный потенциал для дальнейшего развития и внедрения в медицину.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Зяблов Е. В., Селезнева Т. Ю. Сравнительная оценка иммунного статуса при раке щитовидной железы и первично-множественном синхронном раке щитовидной и молочной желез // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 223.
2. Луфт В. М., Лвапицкий А. В. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине. – СПб.: Стикс, 2017. – 100 с.
3. Нутрициология в гастроэнтерологии: рук-во для врачей / под ред. Л. Н. Костюченко. – М.: Медицинская книга, 2013. – 448 с.
4. Пичугина Л. В. Изменение фенотипа лимфоцитов при некоторых патологиях // Лабораторная медицина. – 2008. – № 9. – С. 39–44.
5. Хутубия М. Ш., Попова Т. С., Салтанов А. И. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
6. Adipose tissue volume is decreased in recently diagnosed cancer patients with cachexia / T. Agustsson, P. Wikrantz, M. Rydén [et al.] // Nutrition. – 2012. – Vol. 28 (9). – P. 851–855.
7. Assessment of body composition in subjects with metabolic syndrome comparing single-frequency bioelectrical impedance analysis and bioelectrical spectroscopy / L. Cloetens, A. Johansson-Persson, H. Helgegren [et al.] // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2015. – Vol. 13 (2). – P. 91–98.
8. Ceolin Alves A. L., Zuconi C. P., Correia M. I. Energy Expenditure in Patients With Esophageal, Gastric, and Colorectal Cancer // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2016. – Vol. 40 (4). – P. 499–506.
9. Changes in body composition during weight loss in obese subjects in the NUGENOB study: comparison of bioelectrical impedance vs. dual-energy X-ray absorptiometry / C. Verdich, P. Barbe, M. Petersen [et al.] // Diabetes Metab. – 2011. – Vol. 37 (3). – P. 222–229.
10. Clinical Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients: Applying the GRADE System to Development of ASPEN Clinical Guidelines / M. E. Druyan, C. Compher, J. I. Boullata [et al.] // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2012. – Vol. 36 (1). – P. 77–80.
11. COST-Effectiveness of perioperative immunonutrition in gastrointestinal oncologic surgery: asystematic review / F. M. Reis, G. B. Kabke, A. V. Fruchtenicht [et al.] // Arq. Bras. Cir. Dig. – 2016. – Vol. 29 (2). – P. 121–125.
12. Energy and macronutrient intake after gastric bypass for morbid obesity: a 3-y observational study focused on protein consumption / V. Giusti, F. Theytaz, V. Di Vetta [et al.] // Am. J. Clin. Nut. – 2016. – Vol. 103 (1). – P. 18–24.
13. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening / A. Weimann, M. Braga, F. Carli [et al.] // Clinical Nutrition. – 2017. – Vol. 36 (3). – P. 623–650.
14. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 / J. Kondrup, S. P. Allison, M. Elia [et al.] // Clinical Nutrition. – 2003. – Vol. 22 (4). – P. 415–421.
15. Evaluation of patients with head and neck cancer performing standard treatment in relation to body composition, resting metabolic rate, and inflammatory cytokines / T. M. de Carvalho, D. Miguel Marin, C. A. da Silva [et al.] // Head Neck. – 2015. – Vol. 37 (1). – P. 97–102.
16. Evaluation of Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Prospective Study / A. Kuchnia, C. Earthman, L. Teigen [et al.] // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2017. – Vol. 41 (7). – P. 1131–1138.
17. Griffiths R. D., Bongers T. Nutrition support for patients in the intensive care unit // Postgrad. Med. J. – 2005. – Vol. 81 (960). – P. 629–636.
18. Metabolic profile of clinically severe obese patients / S. L. Faria, O. P. Faria, C. S. Menezes [et al.] // Obes. Surg. – 2012. – Vol. 22 (8). – P. 1257–1262.
19. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research / S. Klek, P. Szybinski, K. Szczepanek [et al.] // World J. Surg. – 2014. – Vol. 38 (4). – P. 803–812.
20. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence / J. W. Drover, R. Dhaliwal, L. Weitzel [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2011. – Vol. 212 (3). – P. 385–399.
21. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery – a randomized controlled pilot study / U. Giger, M. Büchler, J. Farhadi [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 14 (10). – P. 2798–2806.
22. Resting energy expenditure, body composition, and dietary intake: a longitudinal study before and after liver transplantation / L. G. Ferreira, L. F. Santos, L. R. Anastácio [et al.] // Transplantation. – 2012. – Vol. 96 (6). – P. 579–585.
23. Specific bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) is more accurate than classic BIVA to detect changes in body composition and in nutritional status in institutionalised elderly with dementia / M. A. C. Martín, B. de M. Silleras, S. B. Ortega [et al.] // Exp. Gerontol. – 2014. – Vol. 57. – P. 264–271.
24. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial / S. Klek, J. Kulig, M. Sierzega [et al.] // Ann Surg. – 2008. – Vol. 248 (2). – P. 212–220.
25. The role of immunonutrition in gynecologic oncologic surgery / J. B. Celik, K. Gezginç, K. Özçelik [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 2009. – Vol. 30 (4). – P. 418–421.

УДК [616.831-005.1-06:616.321-008.17]:616.33-072.1-089.86

# К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМАЛЬНЫХ СРОКАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРОСТОМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННОЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ДИСФАГИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

<sup>1</sup>Э. Э. Топузов, <sup>2</sup>В. В. Олейник, <sup>2</sup>К. В. Голубев, <sup>2</sup>С. В. Горчаков, <sup>2</sup>Е. И. Левченко, <sup>2</sup>М. С. Мартынихина, <sup>2</sup>А. С. Горнева

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

<sup>1</sup>E. E. Topuzov, <sup>2</sup>V. V. Oleinik, <sup>2</sup>K. V. Golubev, <sup>2</sup>S. V. Gorchakov, <sup>2</sup>E. I. Levchenko, <sup>2</sup>M. S. Martynikhina, <sup>2</sup>A. S. Gorneva

## ON THE OPTIMAL TIMING OF THE FORMATION OF A PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY IN THE TREATMENT OF SEVERE NEUROGENIC OROPHARYNGEAL DYSPHAGIA AFTER STROKE

<sup>1</sup>City Clinical Oncological Dispensary

<sup>2</sup>City Multidisciplinary Hospital N 2

**РЕФЕРАТ.** Нейрогенная орофарингеальная дисфагия – частый компонент состояния пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Питание пациентов с тяжелой, длительно сохраняющейся нейрогенной дисфагией, проводимое через назогастральный зонд, при длительном использовании последнего является причиной развития осложнений – аспирационной пневмонии, гастроэзофагеального рефлюкса, синусита. Решение проблемы обеспечения профилактики и снижения частоты осложнений – в применении метода чрескожной эндоскопической гастростомии для этой группы больных. Дискуссионным, однако, остается важный вопрос: определение оптимальных сроков формирования чрескожной эндоскопической гастростомы для эффективного решения указанной проблемы. Формирование чрескожной эндоскопической гастростомы в промежутке от 14-х до 21-х суток (включительно) у пациентов с остро развившейся тяжелой нейрогенной дисфагией без трахеостомы способствует сокращению частоты осложнений (пневмонии, синусита и др.) и дает возможность уменьшить продолжительность стационарного лечения пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), нейрогенная орофарингеальная дисфагия, чрескожная эндоскопическая гастростома, назогастральный зонд.

### Введение

Среди заболеваний головного мозга, вызванных патологиями церебральных сосудов, значительную долю составляют острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) различного генеза (инсульты). Ежегодная статистика Всемирной организации здравоохранения фиксирует миллионы случаев ОНМК [12]. И в мире в целом, и в Российской Федерации в частности эта патология характеризуется высоким уровнем смертности и первенством среди заболеваний по уровню инвалидизации [1]. Среди осложнений, порождаемых ОНМК, весьма

**SUMMARY.** Neurogenic oropharyngeal dysphagia is a frequent component of the condition of patients with acute cerebrovascular accident. Nutrition of patients with severe, long-lasting neurogenic dysphagia, carried out through a nasogastric tube, with prolonged use of the latter, is the cause of the development of complications – aspiration pneumonia, gastroesophageal reflux, and sinusitis. The solution to the problem of ensuring prevention and reducing the incidence of complications is to use the method of percutaneous endoscopic gastrostomy for this group of patients. However, an important question remains controversial: determining the optimal timing of the formation of a percutaneous endoscopic gastrostomy for an effective solution to this problem. The formation of a percutaneous endoscopic gastrostomy in the interval from 14 to 21 days (inclusive) in patients with acutely developed severe neurogenic dysphagia without a tracheostomy helps to reduce the frequency of complications (pneumonia, sinusitis, etc.) and makes it possible to reduce the duration of inpatient treatment of patients.

**KEYWORDS:** acute cerebrovascular accident (stroke), neurogenic oropharyngeal dysphagia, percutaneous endoscopic gastrostomy, nasogastric tube.

частым является нейрогенная орофарингеальная дисфагия (НОД), возникающая у 29–64% пациентов, а в остром периоде достигающая 94% [15]. Приведенные цифры демонстрируют важность проблемы лечения и профилактики НОД, решение которой является одной из актуальных задач ВОЗ и других медицинских сообществ во всем мире [13].

НОД, будучи осложнением при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК), сам, в свою очередь, является фактором риска целого ряда осложнений, так сказать, второго порядка – таких как аспирация, аспирационная пневмония,

дегидратация, гипотрофия, инвалидизация и др. Больные с НОД составляют императивную категорию, требующую сложной, длительной, финансово емкой программы лечения и реабилитации [13, 22]. Наиболее опасное из осложнений, провоцируемых НОД, с высоким уровнем смертности (до 50%) – аспирационная пневмония [21]. Опасность возникновения аспирации и развития аспирационной пневмонии делает невозможным самостоятельное питание для пациентов с НОД [11].

Энтеральное питание обеспечивается первично устанавливаемым назогастральным зондом (НГЗ) [16]. Но продолжительное использование НГЗ порождает ряд серьезных проблем. Присутствие инородного тела затрудняет самостоятельный прием пищи и отрицательно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациента. Процесс постановки НГЗ может на начальном этапе стать причиной носового кровотечения (от 0,3% до 16,0% случаев), а при проведении НГЗ в трахеобронхиальное дерево вызвать развитие аспирации, пневмоторакса и абсцесса легкого. Использование НГЗ в длительном периоде приводит к развитию синусита, гастроэзофагеального рефлюкса и аспирационной пневмонии с частотой до 89%, а также к образованию контактных эрозий пищевода и желудка. Профилактика названных осложнений предполагает таким образом сокращение времени использования НГЗ [6, 13, 14, 19]. В принципиальном же аспекте, исходя из данных метаанализа и рандомизированных исследований, сопоставляющих НГЗ и чрескожную эндоскопическую гастростомию (ЧЭГ), авторы говорят о преимуществе последней с точки зрения лучшей переносимости пациентом, а также лучших показателей его нутритивного статуса. Вместе с тем в отношении аспирационной пневмонии и синусита мнения авторов расходятся: одни исследователи доказывают значимость ЧЭГ для снижения частоты этих осложнений, тогда как другие акцентируют внимание на результатах, позволяющих подвергнуть сомнению возможность профилактики осложнений за счет формирования ЧЭГ [6, 16]. Продолжает оставаться спорным и вопрос о потенциале сокращения сроков госпитализации за счет формирования ЧЭГ [3, 16]. Осложнения, возникающие при длительном использовании НГЗ, ставят важную задачу определения сроков замены НГЗ на ЧЭГ. Диапазон предлагаемых временных интервалов до формирования ЧЭГ весьма широк – от 14 до 60 дней, что свидетельствует об отсутствии в настоящее время единого мнения по этой проблеме у медицинских сообществ в мире [13, 14, 17, 20]. Следует подчеркнуть, что этот актуальный практический вопрос – определение оптимальных сроков формирования ЧЭГ для больных, нуждающихся в энтеральном питании, – является объектом серьезных исследований, и его решение может стать определяющим для дальнейшего прогноза [2, 14].

### Материалы и методы исследования

В ходе клинического исследования, целью которого являлось улучшение качества врачебной помощи пациентам, перенесшим ОНМК, осложненное тяжелой НОД, был проведен анализ зависимости развития аспирационной пневмонии и синусита от сроков формирования ЧЭГ у больных этой категории. Основным вопросом была альтернатива: приносит ли пользу пациентам с дисфагией формирование ЧЭГ на более ранних сроках от начала инсульта или предпочтительна выжидательная тактика с отсроченным формированием ЧЭГ.

Объектом исследования являлись 140 пациентов, перенесших ОНМК, осложненное тяжелой НОД, которым была сформирована ЧЭГ по стандартной pull-методике наборами фирмы Halyard. Исследование ретроспективного (с 2007 года) этапа основывалось на материалах, взятых из архива историй болезни 90 пациентов со сроками формирования ЧЭГ начиная с 22-х суток от начала заболевания; медиана составила 40 дней (контрольная группа; КГ) ( $U = 4429,5$ ,  $p < 0,001^{***}$ ). Для проспективного этапа исследования была образована группа численностью 50 человек (основная группа; ОГ), включавшая в себя пациентов, которым, начиная с 2016 года, ЧЭГ была сформирована в промежутке (включительно) от 14-го до 21-го дня от начала заболевания; медиана составила 17 дней ( $U = 4429,5$ ,  $p < 0,001^{***}$ ). Статистика формирования трахеостомы: в ОГ – 15 (33,3%) пациентов, в КГ – 47 (55,3%) пациентов. Исследуемые группы являлись репрезентативными по показателям пола, возраста и хронической сопутствующей патологии.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно рекомендациям по обработке результатов медико-биологических исследований.

Осложнения сердечно-сосудистой системы, пищеварительной системы, мочевыделительной системы были представлены по группам численными показателями частоты встречаемости, которые являлись сопоставимыми (в рамках каждой системы) и статистически не различались. По осложнениям дыхательной системы первенство с большим отрывом принадлежало КГ – осложнения выявлены у 59 (65,56%) пациентов при показателе осложнений в ОГ 18 (36,0%) пациентов ( $\chi^2 = 9,1$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,003^{**}$ ). Из осложнений были также выявлены гнойный бронхит, острая дыхательная недостаточность и некоторые другие.

Рассчитаны общие показатели частоты пневмонии, развивающейся в процессе лечения пациентов. За весь период наблюдения медиана сроков развития пневмонии составила: в КГ – 22,5 суток; в ОГ – 23,0 суток ( $U = 255,0$ ,  $p = 0,101$ ). Медиана сроков развития первой пневмонии составила: в КГ – 19,5 суток, в ОГ – 7,0 суток ( $\chi^2 = 11,9$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,008^{**}$ ).

Доля переболевших пневмонией составила: в КГ – 42,2%, в ОГ – 20% ( $U = 2623,5$ ,  $p = 0,042^*$ ).

Более высокие показатели общей частоты развития пневмонии характеризуют категорию пациентов с трахеостомой. Пневмонией переболели: в основной подгруппе без трахеостомы (ОПбезТ) – 4% пациентов, в основной подгруппе с трахеостомой (ОПсТ) – 16% ( $\chi^2 = 6,8, df = 2, p = 0,033^*$ ); в контрольной подгруппе без трахеостомы (КПбезТ) – 13,3% пациентов, в контрольной подгруппе с трахеостомой (КПсТ) – 28,9% ( $\chi^2 = 6,8, df = 2, p = 0,033^*$ ).

Полученные данные позволяют сделать вывод о трахеостоме как о предикторе высокого риска развития пневмонии у пациентов после ОНМК, осложненного тяжелой НОД. Для получения объективных аналитических данных о связи тактики ранней ЧЭГ с частотой развития пневмонии каждая из групп (КГ и ОГ) была разделена на подгруппы, сформированные по признаку наличия или отсутствия у пациента трахеостомы (рис. 1).

В ОПбезТ был зафиксирован самый низкий уровень заболеваемости – 4% заболевших в первые две недели при отсутствии таковых в дальнейшем. В КПбезТ в течение первых трех недель впервые заболело 6,7% пациентов, при последующем снижении уровня заболеваемости ( $\chi^2 = 41,5, df = 5, p < 0,001^{***}$ ).

В ОПсТ в течение первой недели впервые заболело пневмонией 10% пациентов; затем последовало снижение уровня заболеваемости до 6%. КПсТ показала самый высокий уровень первичной заболеваемости пневмонией: в течение первых трех недель впервые заболело 18,9% пациентов; за оставшийся период наблюдения – 10% пациентов ( $\chi^2 = 6,8, df = 2, p = 0,033^*$ ).

Далее объектом анализа являлось влияние тактики формирования ЧЭГ на частоту развития пневмонии в указанных подгруппах за весь период лечения. Характеристика зависимости частоты развития пневмонии для подгрупп без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ представлена на рисунке 2.

Доля заболевших пневмонией до формирования ЧЭГ: в ОПбезТ – 5,7% пациентов, в КПбезТ – 23,3% пациентов ( $\chi^2 = 19,1, df = 2, p < 0,001^{***}$ ). Формирование ЧЭГ имело своим следствием снижение частоты развития пневмонии в обеих подгруппах: после ее формирования в ОПбезТ заболело 2,9% пациентов, в КПбезТ – 9,3% пациентов ( $\chi^2 = 15,0, df = 3, p = 0,002^{**}$ ).

Характеристика зависимости частоты развития пневмонии в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ представлена на рисунке 3.

Динамика заболеваемости пациентов пневмонией выглядела следующим образом. До формирования ЧЭГ: в ОПсТ заболело 33,3% пациентов, в КПсТ – 55,3% пациентов ( $\chi^2 = 19,1, df = 2, p < 0,001^{***}$ ). После формирования ЧЭГ: в ОПсТ заболело 46,7% пациентов (некоторый рост), в КПсТ – 10,6% пациентов (существенное сокращение) ( $\chi^2 = 15,0, df = 3, p = 0,002^{**}$ ).

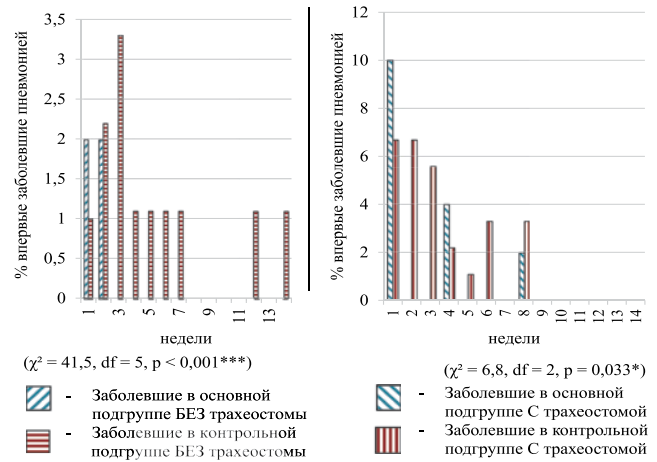


Рис. 1. Характеристика развития первой пневмонии в подгруппах по неделям от начала ОНМК

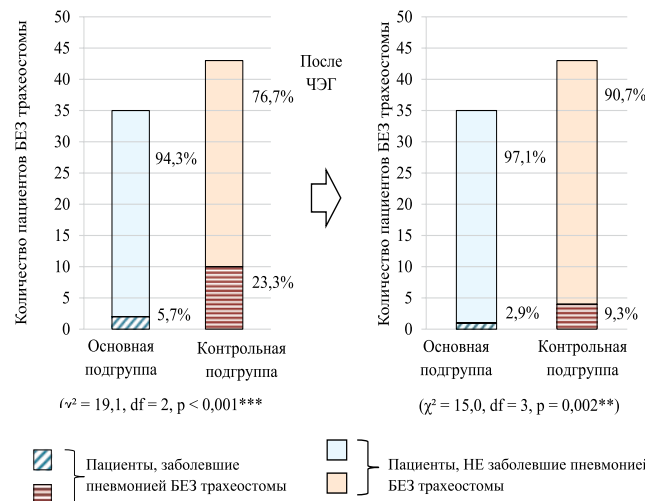


Рис. 2. Характеристика зависимости частоты развития пневмонии в подгруппах БЕЗ трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ

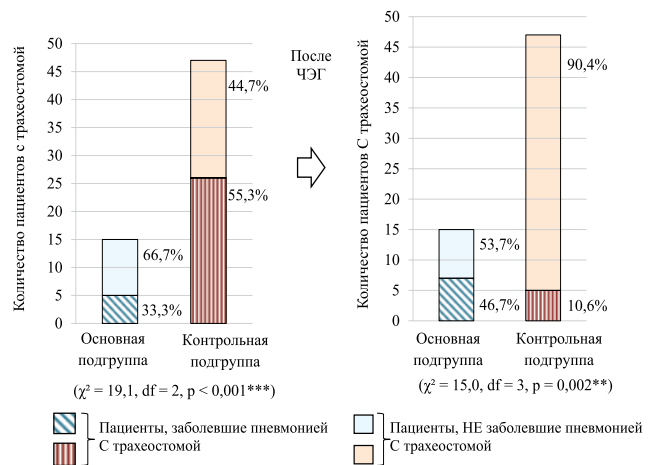


Рис. 3. Характеристика зависимости развития пневмонии в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ



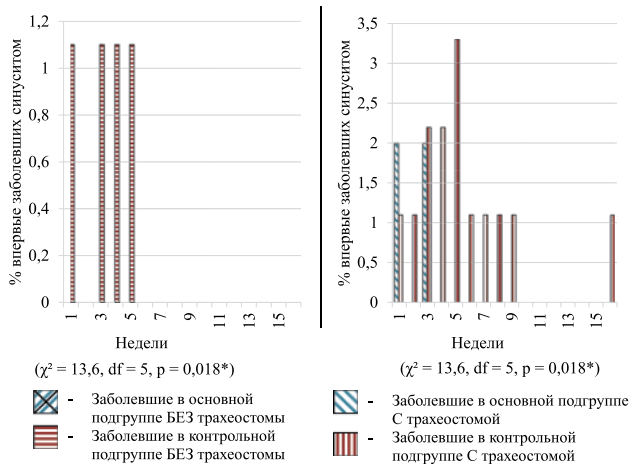


Рис. 4. Характеристика развития первого синусита в подгруппах по неделям от начала ОНМК

Уровень заболеваемости синуситом в группах характеризуется следующими показателями. Доля переболевших синуситом: в ОГ – 4% пациентов, в КГ – 20% пациентов ( $U = 2564,5, p = 0,016^*$ ). В подгруппах по признаку наличия или отсутствия у пациентов трахеостомы ситуация такова. Доля переболевших синуситом: в ОПбезТ – 0% пациентов, в КПбезТ – 4,4% пациентов; в ОПсТ – 4% пациентов, в КПсТ – 15,6% пациентов ( $\chi^2 = 5,2, df = 1, p = 0,023^*$ ).

Анализ статистических данных позволяет заключить, что наличие трахеостомы является предиктором риска развития синусита ( $\chi^2 = 17,3, df = 2, p < 0,001^{***}$ ).

Медиана сроков развития первого синусита составила: в ОГ – 12,5 суток, в КГ – 29,0 суток ( $U = 29,0, p = 0,186$ ). Медиана сроков развития синусита за весь период лечения составила: в ОГ – 20,5 суток, в КГ – 29,0 суток ( $U = 2564,5, p = 0,016^*$ ).

Характеристика развития первого синусита в подгруппах по неделям от начала ОНМК представлена на рисунке 4.

Данные по уровням заболеваемости первым синуситом в подгруппах таковы. В ОПбезТ – 0%; в КПбезТ – 4% пациентов заболели в течение первых пяти недель ( $\chi^2 = 13,6, df = 5, p = 0,018^*$ ). В ОПсТ рассматриваемая заболеваемость составила 4,4% пациентов в первые три недели; в КПсТ – 10% пациентов в течение пяти недель. При этом в дальнейшем в КПсТ уровень заболеваемости снижался и составил за оставшийся период 5,6% пациентов ( $\chi^2 = 13,6, df = 5, p = 0,018^*$ ).

Весьма характерной и показательной представляется нам отдельная оценка частоты развития синусита в подгруппах по признаку наличия или отсутствия трахеостомы в зависимости от тактики формирования ЧЭГ.

Характеристика зависимости частоты развития синусита в подгруппах без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ представлена на рисунке 5.

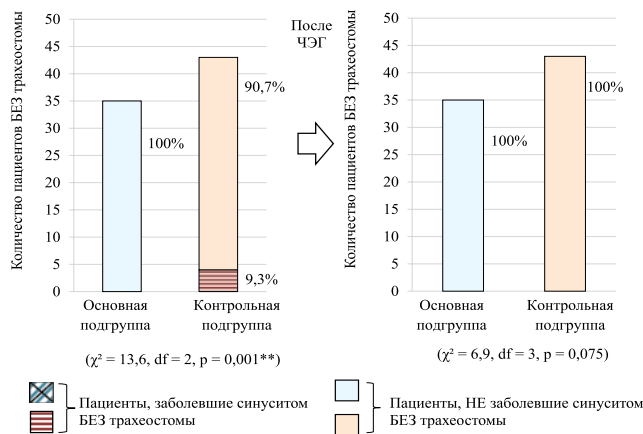


Рис. 5. Характеристика частоты развития синусита в подгруппах без трахеостомы от тактики формирования ЧЭГ

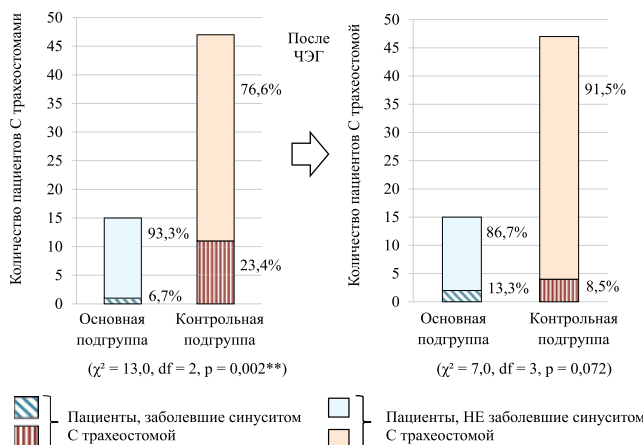


Рис. 6. Характеристика частоты развития синусита в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ

В ОПбезТ на протяжении всего лечения заболевших синуситом не оказалось. В КПбезТ до формирования ЧЭГ заболели синуситом 9,3% пациентов ( $\chi^2 = 13,6, df = 2, p = 0,001^{**}$ ); после формирования ЧЭГ заболевших не было ( $\chi^2 = 6,9, df = 3, p = 0,075$ ).

Характеристика зависимости частоты развития синусита в подгруппах с трахеостомой от тактики формирования ЧЭГ представлена на рисунке 6.

В отношении момента формирования ЧЭГ данные заболеваемости синуситом выглядят следующим образом. До формирования ЧЭГ в ОПсТ заболело 6,7% пациентов, в КПсТ – 23,4% пациентов ( $\chi^2 = 13,0, df = 2, p = 0,002^{**}$ ). После формирования ЧЭГ в ОПсТ заболело 13,3% пациентов, в КПсТ – 8,5% пациентов ( $\chi^2 = 7,0, df = 3, p = 0,072$ ).

В ходе исследования отдельным порядком рассматривался вопрос о длительности лечения в стационаре пациентов с явлениями тяжелой НОД (рис. 7).

Раннее формирование ЧЭГ имело своим следствием сокращение времени госпитализации у всех пациентов. Числовые значения медианы койко-

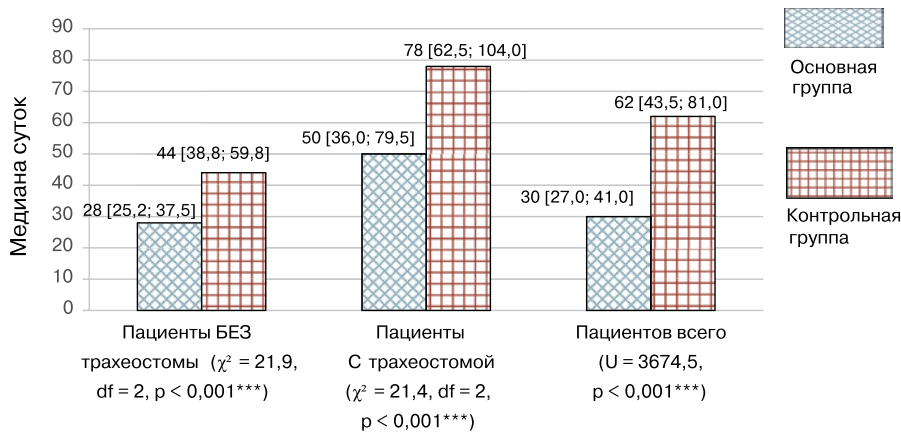


Рис. 7. Длительность госпитализации в зависимости от тактики формирования ЧЭГ

дней в подгруппах равнялись: в ОПбезТ 28 суткам, в КПбезТ 44 суткам ( $\chi^2 = 21,9$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,001^{***}$ ); в ОПсТ 50 суткам, в КПсТ 78 суткам ( $\chi^2 = 21,4$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,001^{***}$ ). Общий койко-день в ОГ составил 30 суток, в КГ был равен 62 суткам ( $U = 3674,5$ ,  $p < 0,001^{***}$ ).

Показатели общего уровня осложнений после ЧЭГ были сопоставимы между группами: в ОГ – 14%, в КГ – 16,7% ( $\chi^2 = 0,6$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,448$ ). Случаи летального исхода, связанные с осложнениями после формирования ЧЭГ, не зафиксированы.

Показатели уровня нутритивного статуса в группах на момент формирования ЧЭГ и на момент выписки статистически значимо не различались ( $U = 1118,5$ ,  $p = 0,440$ ).

Сравнение показателей смертности в группах позволило получить следующие данные. Причинами смертности в группах являлись: пневмония, отек и дислокация головного мозга, синдром полиорганной недостаточности, острая сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, мезентериальный тромбоз. Уровень летальности в ОПбезТ составил 17,1%, в КПбезТ – 15,9%. Существенно выше были уровни летальности в ОПсТ и в КПсТ – 46,7% и 47,8% соответственно ( $\chi^2 = 16,5$ ,  $df = 2$ ,  $p < 0,001^{***}$ ).

### Выводы

Тяжелая НОД как осложнение ОНМК требует осуществления комплекса реабилитационных мероприятий, одним из ключевых элементов которого является безопасное по способу введения и адекватное по объему энтеральное питание. Как показывает анализ, тактика формирования ЧЭГ позднее 21-х суток у пациентов после инсульта с НОД тяжелой степени характеризуется заболеваемостью пневмонией у 42,2% пациентов, синуситом – у 20% пациентов. Тактика ранних сроков формирования ЧЭГ для этой группы пациентов – в интервале от 14 до 21 суток – имеет своим результатом снижение заболеваемости среди пациентов: пневмонией – до 20%, синуситом – до 4%.

Деление пациентов на подгруппы по признаку наличия или отсутствия трахеостомы позволило получить в отношении тактики формирования ЧЭГ в ранние сроки (14–21-е сутки) следующие данные. В подгруппе пациентов без трахеостомы тактика ранних сроков формирования ЧЭГ позволяет профилатировать развитие пневмонии и снизить частоту ее возникновения до 8,6% (всего переболело пневмонией за время госпитализации). В подгруппе пациентов с трахеостомой (при том, что трахеостомия является предиктором длительной НОД, высокого уровня пневмонии и увеличения смертности) тактика ранних сроков формирования ЧЭГ не приводит к снижению заболеваемости пневмонией и сокращению уровня летальности.

Тактика ранних сроков формирования ЧЭГ (14–21-е сутки) сокращает медиану длительности госпитализации до 30 суток. При формировании ЧЭГ позже 21 суток медиана длительности госпитализации составляет 62 дня. Использование тактики ранних сроков формирования ЧЭГ в ОПбезТ сокращает длительность госпитализации в среднем в два раза.

Исходя из результатов проведенных исследований, считаем необходимым подчеркнуть важность более активного использования ранней ЧЭГ в обеспечении энтеральным питанием пациентов, перенесших ОНМК, осложненное тяжелой НОД, которым не была сформирована трахеостома. Формирование ЧЭГ в срок 14–21 суток для пациентов этой подгруппы имеет своим следствием снижение заболеваемости пневмонией, синуситом, сокращение сроков пребывания в стационаре и динамичный переход к дальнейшей реабилитации. Для пациентов же, перенесших ОНМК, осложненное тяжелой НОД, которым была сформирована трахеостома, тактика раннего формирования ЧЭГ может быть обоснована лишь с позиций двух критериев: снижения частоты заболеваемости синуситом и сокращения числа койко-дней. Уменьшить частоту развития пневмонии и снизить уровень смертности среди пациентов этой подгруппы тактика раннего формирования ЧЭГ не позволяет.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Неврология. Национальное рук-во. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 688 с.
2. A novel score predicting PEG placement in ICH – the GRAVo score / R. Faigle, E. B. Marsh, R. H. Linas [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46 (1). – P. 31–36. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006891
3. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke / B. Norton, M. Homer-Ward, M. T. Donnelly [et al.] // *BMJ*. – 1996. – Vol. 312 (7022). – P. 13–16. – DOI: 10.1136/bmj.312.7022.13
4. Baroni A. F., Fábio S. R., Dantas R. Risk factors for swallowing dysfunction in stroke patients // *Arquivos de gastroenterologia*. – 2012. – Vol. 49 (2). – P. 118–124. – DOI: 10.1590/S0004-28032012000200005
5. Bath P. M., Lee H. S., Everton L. F. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – Vol. 10 (10). – CD000323. – DOI: 10.1002/14651858.CD000323.pub3
6. Blumenstein I., Shastri Y. M., Stein J. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20 (26). – P. 8505–8524. – DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8505
7. Dennis M. S., Lewis S. C., Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial // *The Lancet*. – 2005. – Vol. 365 (9461). – P. 764–772. – DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17983-5
8. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group / C. J. Smith, A. K. Kishore, A. Vail [et al.] // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46 (8). – P. 2335–2340. – DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617
9. Dysphagia in Acute Stroke: Incidence, Burden and Impact on Clinical Outcome / M. Arnold, K. Liesirova, A. Broeg-Morvay [et al.] // *PLoS ONE*. – 2016. – Vol. 11 (2). – e0148424. – DOI: 10.1371/journal.pone.0148424
10. Effect of percutaneous endoscopic gastrostomy on gastro-esophageal reflux in mechanically-ventilated patients / E. E. Douzinas, A. Tsapalos, A. Dimitrakopoulos [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 12 (1). – P. 114–118. – DOI: 10.3748/wjg.v12.i1.114
11. Effectiveness of enteral feeding protocol on clinical outcomes in critically ill patients: and study protocol for before-and-after design / Z. Zhang, Q. Li, L. Jiang [et al.] // *Annals of Translational Medicine*. – 2016. – Vol. 4 (16). – P. 308. – DOI: 10.21037/atm.2016.07.15
12. Endovascular prevention and treatment of stroke related to extracranial carotid artery disease / L. Rangel-Castilla, G. B. Rajah, H. J. Shakir [et al.] // *The Journal of Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 58 (1). – P. 35–48. – DOI: 10.23736/S0021-9509.16.09771-8
13. European Society for Swallowing Disorders – European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome / L. W. Baijens, P. Clavé, P. Cras [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. – 2016. – Vol. 11. – P. 1403–1428. – DOI: 10.2147/CIA.S107750
14. How should this patient with repeated aspiration pneumonia be managed and treated? – a proposal of the Percutaneous Endoscopic Gastrostomy and Tracheostomy (PENIIGHT) procedure / Z. Zhang, J. Akulian, Y. Hong [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. – 2016. – Vol. 8 (12). – P. 3720–3727. – DOI: 10.21037/jtd.2016.12.51
15. Madsen T. E., Lisabeth L. D. Identifying Strategies to Reduce Poor Outcomes in Women With Stroke // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. – 2017. – Vol. 10 (2). – e003546. – DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003546
16. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances / Jr. C. A. Gomes, R. B. Andriolo, C. Bennett [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – Vol. 2015 (5). – CD008096. – DOI: 10.1002/14651858.CD008096.pub4
17. Practice Patterns of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Acute Stroke: Are the Guidelines Achievable? / J. Wilmskoetter, A. N. Simpson, K. N. Simpson [et al.] // *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 25 (11). – P. 2694–2700. – DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.07.017
18. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia / R. H. Park, M. C. Allison, J. Lang [et al.] // *BMJ*. – 1992. – Vol. 304 (6839). – P. 1406–1409. – DOI: 10.1136/bmj.304.6839.1406
19. Recommendation of Nasogastric Tube Removal in Acute Stroke Patients Based on Videofluoroscopic Swallow Study / J. M. Hwang, Y. S. Cheong, M. G. Kang [et al.] // *Annals of Rehabilitation Medicine*. – 2017. – Vol. 41 (1). – P. 9–15. – DOI: 10.5535/arm.2017.41.1.9
20. Relationship of percutaneous endoscopic gastrostomy-related mortality and morbidity rates and effectiveness with advancing age / Y. F. Cagin, Y. Atayan, M. A. Erdoğan [et al.] // *Acta gastroenterologica Belgica*. – 2015. – Vol. 78 (3). – P. 292–298.
21. The A2DS2 Score as a Predictor of Pneumonia and In-Hospital Death after Acute Ischemic Stroke in Chinese Populations / X. Zhang, S. Yu, L. Wei [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11 (3). – e0150298. – DOI: 10.1371/journal.pone.0150298
22. Wirth R., Dziewas R. Neurogenic dysphagia // *Internist*. – 2017. – Vol. 58 (2). – P. 132–140. – DOI: 10.1007/s00108-016-0178-8

УДК 616.33-006.6-089.81.9

## ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

<sup>2</sup>А. Н. Годок, <sup>1,2</sup>Е. Л. Васюкова<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»<sup>2</sup>A. N. Godok, <sup>1,2</sup>E. L. Vasiukova

### SHORT-TERM RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY FOR GASTRIC CANCER

<sup>1</sup>Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center  
of the Federal Medical and Biological Agency<sup>2</sup>Saint-Petersburg State University

**РЕФЕРАТ. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценить непосредственные результаты лапароскопических операций при раке желудка.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** ретроспективному анализу были подвергнуты результаты лечения 41 больного, проходившего лечение в ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова» ФМБА России в период с 2012 по 2015 год. Первая группа включала в себя 25 пациентов, которым выполнялась открытая гастрэктомия (ОГ), средний возраст больных составил  $63,8 \pm 2,0$  года. Во вторую группу входили 16 пациентов, которым выполнялась лапароскопически-ассистированная гастрэктомия (ЛАГ), средний возраст больных составил  $66,3 \pm 2,8$  года.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** продолжительность ЛАГ в среднем превышала продолжительность ОГ более чем на 60 минут. По количеству удаленных лимфатических узлов обе группы были сопоставимы. По основным показателям послеоперационного периода лапароскопически-ассистированные операции не уступают ОГ. Длительность госпитализации, длительность пребывания в ОРИТ, продолжительность восстановления моторики ЖКТ оказались меньше у пациентов после ЛАГ. По частоте послеоперационных осложнений ЛАГ сопоставима с ОГ (31% и 36% соответственно). Панкреатическая фистула возникает после ЛАГ (25%) чаще, чем после ОГ (12%), однако эти различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

Дальнейшие исследования эффективности лапароскопических вмешательств на желудке позволят точнее оценить эффективность малоинвазивных подходов в лечении рака желудка.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак желудка, лапароскопическая гастрэктомия, панкреатическая фистула.

**SUMMARY. THE PURPOSE OF THE STUDY:** to evaluate the short-term results of laparoscopic operations for gastric cancer before the introduction of methods of perioperative chemotherapy.

**MATERIALS AND METHODS OF THE RESEARCH:** the results of the treatment of 41 patients were subjected to a retrospective analysis and treated at the Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency in the period from 2012 to 2015. The first group included 25 patients who underwent open gastrectomy (OG) (average age  $63.84 \pm 2.00$  years). The second group included 16 patients who underwent laparoscopically assisted gastrectomy (LAG) (average age  $66.25 \pm 2.80$  years).

**RESEARCH RESULTS:** the duration of LAG on average exceeded the duration of OG by more than 60 minutes. In terms of the number of removed lymph nodes, both groups are comparable. According to the main indicators of the postoperative period, laparoscopically assisted operations are not inferior to open gastrectomy. The duration of hospitalization, the duration of stay in the ICU, and the duration of recovery of gastrointestinal motility were less in patients after LAG. In terms of the frequency of postoperative complications, LAG is comparable to OG (31% and 36%, respectively). Pancreatic fistula occurs after LAG (25%) more often than after OG (12%), however, these differences are statistically insignificant ( $p > 0.05$ ).

Further studies of the effectiveness of laparoscopic interventions on the stomach in conditions of perioperative chemotherapy will more accurately assess the effectiveness of minimally invasive approaches in the combined treatment of gastric cancer.

**KEY WORDS:** gastric cancer, laparoscopic gastrectomy, pancreatic fistula.

#### Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, Российская Федерация (РФ) относится к странам с высокой распространенностью рака желудка (15,9 на 100 тыс. населения). В РФ преобладают больные с местнораспространенными формами рака желудка [4].

Рак желудка занимает 4-е место по распространенности у мужчин после рака легкого, предстательной железы и колоректального рака с инцидентностью 640 000 случаев в год. У женщин рак желудка занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости после рака молочной железы, колоректального рака, рака шейки матки и рака лег-



кого с инцидентностью 350 000 случаев в год [5]. В популяции рак желудка встречается у мужчин в 1,8–2,5 раза чаще, чем у женщин. Последние 40 лет наблюдается снижение заболеваемостью раком желудка.

Приоритет в развитии лапароскопических технологий в хирургии рака желудка принадлежит исследователям из Японии. В 1991 году S. Kitano выполнил первую в мире успешную лапароскопически-ассистированную дистальную резекцию желудка [6]. А в 2000 году Ichiro Uyama и соавторы опубликовали первые в мире успешные результаты выполнения лапароскопической гастрэктомии с D2-лимфодиссекцией на опыте 5 пациентов [7].

В последние десятилетия эндовидеохирургия рака желудка приобретает все большее число сторонников. Лапароскопическая хирургия позволяет реализовать такие преимущества метода, как ранняя реабилитация пациентов, снижение частоты раневых осложнений, уменьшение выраженности болевого синдрома и пареза кишечника. Имеются предположения о роли менее агрессивной хирургии в улучшении онкологических результатов вмешательств за счет минимизации иммуносупрессии.

**Материалы и методы исследования**

*Общая характеристика клинических наблюдений*

Ретроспективному анализу были подвергнуты результаты лечения 41 больного, проходившего лечение в ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова» ФМБА России в период с 2012 по 2015 год.

Критериями включения послужили:

- возраст пациентов от 18 до 80 лет;
- пациенты, которым была выполнена радикальная операция (дистальная или тотальная гастрэктомия открытым или лапароскопическим способом с объемом лимфодиссекции D2);
- пациенты с верифицированным диагнозом аденокарцинома.

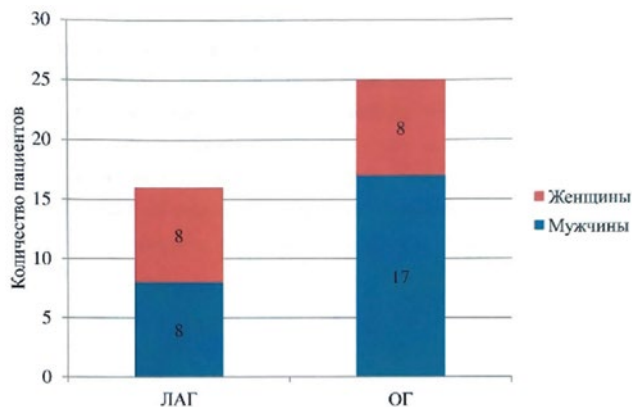


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

Критерии исключения:

- локализация опухоли в области кардиоэзофагеального перехода;
- наличие отдаленных метастазов (M1-стадия);
- осложненные формы рака желудка (перфорация, кровотечение);
- наличие злокачественных новообразований других локализаций (первично-множественный рак, метакронный рак).

Пациенты были разделены на 2 группы, первая группа включала в себя 25 пациентов, которым выполнялась открытая гастрэктомия (ОГ), средний возраст больных составил  $63,8 \pm 2,0$  года. Во вторую группу входили 16 пациентов, которым выполнялась лапароскопически-ассистированная гастрэктомия (ЛАГ), средний возраст больных составил  $66,3 \pm 2,8$  года. Распределение больных по полу представлено на рисунке 1.

Для стадирования рака желудка использовались критерии TNM в соответствии с 7-м изданием The Union for International Cancer Control (UICC) от 2009 года (табл. 1).

Таблица 1

**Стадирование пациентов в соответствии с критериями TNM**

Стадия	ОГ, n = 25		ЛАГ, n = 16	
	Число	Процент	Число	Процент
T2N0M0	5	12	2	7
T2N1M0	5		4	
T2N2M0	2		1	
T3N0M0	2	8	4	6
T3N1M0	4		2	
T3N2M0	2		0	
T4N0M0	1	5	1	3
T4N1M0	2		1	
T4N2M0	2		1	
Всего	25		16	

Группировка по стадиям на основании критериев TNM

Клиническая стадия	ОГ, n = 25	ЛАГ, n = 16
IA	0	0
IB	5	2
IIA	7	8
IIB	7	4
IIIA	4	1
IIIB	2	1
IIIC	0	0
IV	0	0

Группировка по клиническим стадиям на основании TNM-критериев приведена в таблице 2.

### Методы исследований

Всем пациентам проводился комплекс неинвазивных (лучевых) и инвазивных методов исследования. Для предоперационного стадирования использовались такие методы, как видеогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), компьютерная томография (КТ) и диагностическая лапароскопия. Во всех случаях диагноз был подтвержден результатами гистологического исследования.

ЭУС выполняли по общепринятым методикам с помощью эхоэндоскопа Olympus GF-UE160-AL5 и ультразвуковой системы ALOKA ProSound F75. При выявлении опухолевого образования определялись его локализация, размеры, структура, контуры, наличие инвазии в окружающие сосуды и органы, увеличение лимфатических узлов.

КТ органов брюшной полости в ангиорежиме с трехфазным контрастированием осуществлялась на аппарате Hi Speed FX/I фирмы General Electric (Германия) с толщиной томографического слоя 5 мм. В случае определения опухолевого образования оценивалась его локализация, размеры, форма, структура и контуры. Помимо характеристик собственно опухоли определялось наличие инвазии ее в магистральные сосуды, а также в окружающие органы, наличие увеличенных лимфатических узлов.

Всем пациентам производилось радикальное оперативное вмешательство. Целью хирургического вмешательства было полное удаление опухоли с достижением отрицательного края резекции (RO) и радикальное удаление клетчатки с лимфатическими узлами (D) согласно онкологическим принципам выполнения операции.

Оперативное вмешательство при раке желудка включало в себя 3 последовательных этапа:

- 1) доступ и ревизия органов брюшной полости;
- 2) мобилизационный этап, который включал в себя собственно гастрэктомию и радикальную лимфодиссекцию (D2);

3) реконструктивный этап (восстановление непрерывности пищеварительного тракта).

При ОГ выполнялась верхняя срединная лапаротомия. При ЛАГ устанавливались 5 троакаров в стандартных позициях. Для формирования анастомоза и удаления препарата производилась верхняя срединная минилапаротомия.

Первоначально производилась мобилизация желудка по большой кривизне с диссекцией лимфатических узлов 4sb, 4d и 6-й групп. Пересечение луковицы двенадцатиперстной кишки выполнялось линейным сшивающим аппаратом Endo GIA на 1,5–2,0 см дистальнее пилорического сфинктера. Следующим этапом выполнялась мобилизация по малой кривизне и диссекция лимфатических узлов 12a, 8a, 11p, 7 и 9-й групп. Мобилизация по малой кривизне завершалась пересечением печеночно-желудочной связки, диссекцией паракардиальных тканей и удалением лимфатических узлов 1, 2, 3 и 5-й групп. Пересечение абдоминального отдела пищевода производилось линейным сшивающим аппаратом Endo GIA. Всем пациентам выполнялась реконструкция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по способу Ру. Реконструкция включала в себя следующие 4 этапа: 1) формирование Ру-петли; 2) формирование эзофагоеюноанастомоза в варианте функционального анастомоза «конец в конец» или антиперистальтического анастомоза «бок в бок» по методике overlap; 3) формирование Y-образного еюноеюноанастомоза; 4) ушивание дефекта в брыжейке тонкой кишки.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью стандартного пакета программ MS Office Excel и Statistica 6.0 (StatSoft Inc, USA). Значимость различий между двумя группами оценивалась при помощи непараметрического анализа с использованием U-критерия Манна – Уитни.

### Результаты исследования

По материалам исследования был прооперирован 41 пациент. 25 выполнялась ОГ, 16 пациентам – ЛАГ. У 1 пациента была выполнена конверсия до-

Показатели периоперационного периода у пациентов 2 групп

Показатели	ОГ, n = 25	ЛАГ, n = 16
Продолжительность операции, мин. ( $p < 0,01$ )	260 ± 10,9	333,57 ± 9,4
Количество удаленных лимфатических узлов ( $p > 0,05$ )	20,75 ± 0,92	20,29 ± 1,46
Количество гемотрансфузий ( $p > 0,05$ )	8 (32%)	4 (25%)
Длительность госпитализации, суток ( $p < 0,01$ )	16,67 ± 1,1	12,93 ± 0,58
Длительность пребывания в ОРИТ, суток ( $p < 0,05$ )	2,96 ± 0,23	1,93 ± 0,20
Длительность приема наркотических анальгетиков, суток ( $p < 0,05$ )	3,42 ± 0,38	2,43 ± 0,30
Восстановление моторики ЖКТ, суток ( $p < 0,05$ )	4,28 ± 0,24	3,13 ± 0,25

ступа вследствие обширного спаечного процесса в верхнем этаже брюшной полости.

Средняя продолжительность ОГ составила  $260,0 \pm 10,9$  минуты, продолжительность ЛАГ была дольше –  $333,6 \pm 9,4$  минуты. В среднем продолжительность ЛАГ превышала ОГ более чем на 1 час. Данные различия статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

Количество удаленных лимфатических узлов в группе ОГ составило в среднем  $20,8 \pm 0,9$ , в группе ЛАГ –  $20,3 \pm 1,5$  лимфоузла. Таким образом, по количеству забранных лимфатических узлов обе группы сопоставимы, значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Гемотрансфузия в группе ОГ потребовалась 8 (32%) пациентам, в группе ЛАГ – 4 (25%) больным ( $p > 0,05$ ).

В группе ОГ средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составила  $2,9 \pm 0,2$  суток, во второй группе –  $1,9 \pm 0,2$  суток ( $p < 0,05$ ). После ОГ продолжительность введения наркотических анальгетиков в среднем составила  $3,4 \pm 0,4$  суток, после ЛАГ –  $2,4 \pm 0,3$  суток ( $p < 0,05$ ). Восстановление моторики ЖКТ в первой группе наблюдалось через  $4,3 \pm 0,2$  суток, после ЛАГ моторика ЖКТ восстанавливалась раньше – в среднем через  $3,1 \pm 0,3$  суток ( $p < 0,05$ ).

Длительность нахождения в стационаре в первой группе составила  $16,7 \pm 1,1$  суток. После ЛАГ пациенты в среднем находились в стационаре  $12,9 \pm 0,6$  суток ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, по основным показателям раннего послеоперационного периода ЛАГ не уступает ОГ, сокращение длительности госпитализации и восстановления функций организма являются преимуществом ЛАГ перед ОГ. Результаты представлены в таблице 3.

### Осложнения

Специфическим осложнением после гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 является образование послеоперационной панкреатической фистулы (ППФ). Для постановки диагноза ППФ использовались критерии International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF). ППФ степени А не влияет на длительность госпитализации и не требует корректировки ведения послеоперационного периода, в связи с чем в исследовании учитывались только пациенты с ППФ степени В. Случаи ППФ степени С в обеих группах отсутствовали. После открытой гастрэктомии у 3 (12%) пациентов появились признаки ППФ степени В, в группе ЛАГ данное осложнение диагностировано у 4 (25%) пациентов ( $p > 0,05$ ). Результаты представлены на рисунке 2.

Кровотечение из зоны анастомоза возникло у 4 (16%) пациентов из группы ОГ и у 1 (6,25%) больного из группы ЛАГ. Во всех случаях были использованы методы эндоскопического гемостаза

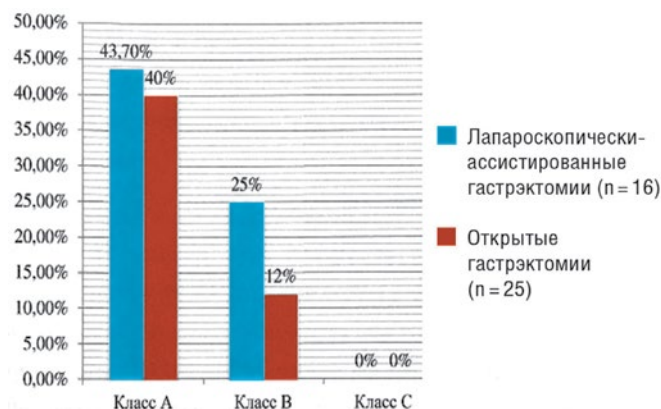


Рис. 2. Частота ППФ в группах ОГ и ЛАГ

Частота послеоперационных осложнений

Осложнение	ОГ, n = 25	ЛАГ, n = 16
ППФ степени В	3 (12%)	4 (25%)
Инфекции органов дыхания	5 (20%)	1 (6,25%)
Тромбоз периферических сосудов	2 (8%)	0
Острая кишечная непроходимость	0	1 (6,25%)
Кровотечение из зоны анастомоза	4 (16%)	1 (6,25%)
Общее количество пациентов с осложнениями ( $p > 0,05$ )	9 (36%)	5 (31%)

(аргоноплазменная коагуляция, клипирование). В группе ОГ в 1 (4%) случае потребовалось переливание 520 мл эритроцитарной массы.

В 2 (8%) случаях в группе ОГ течение раннего послеоперационного периода осложнилось тромбозом периферических сосудов. У 1 (4%) пациента это потребовало выполнения ампутации правой нижней конечности на уровне средней трети бедра. У 1 (6,25%) пациента после ЛАГ на 6-е сутки после операции возникла острая спаечная кишечная непроходимость, что потребовало лапаротомии, рассечения спаек.

Наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде были инфекции органов дыхания – у 5 (20%) пациентов после ОГ. Во второй группе данное осложнение развилось у 1 (6,25%) пациента.

Общее количество осложнений составило 14 для группы ОГ и 7 для группы ЛАГ. Так как у одного пациента могло быть 2 и более осложнений, то общее количество пациентов с осложнившимся послеоперационным периодом составило 9 (36%) после ОГ и 5 (31%) после ЛАГ ( $p > 0,05$ ).

Результаты представлены в таблице 4.

### Обсуждение

Несмотря на значительное снижение заболеваемости раком желудка за последние 40 лет, в структуре онкологической смертности данная опухоль занимает 3-е место в мире. Российская Федерация относится к странам с высокой распространенностью рака желудка – более 16 новых случаев на 100 000 населения в год.

В настоящее время единственным эффективным методом лечения рака желудка является радикальная хирургическая операция. Несмотря на то, что длительность ЛАГ была больше, чем ОГ ( $333,57 \pm 9,40$  минуты и  $260 \pm 10,95$  минуты соответственно), длительность госпитализации ( $12,93 \pm 0,58$  и  $16,67 \pm 1,1$  суток соответственно), длительность пребывания в ОРИТ ( $1,93 \pm 0,2$

и  $2,96 \pm 0,2$  суток соответственно), продолжительность восстановления моторики ЖКТ ( $3,13 \pm 0,25$  и  $3,42 \pm 0,38$  суток соответственно) после ЛАГ была меньше, чем после ОГ.

Послеоперационные осложнения чаще встречались в группе ОГ (36%), чем после ЛАГ (31%). Частота ППФ степени В составила 12% после ОГ и 25% после ЛАГ, однако эти различия не были статистически значимы. Есть два вероятных объяснения более частого возникновения осложнений со стороны поджелудочной железы при лапароскопическом подходе. Первое – это то, что при ретракции ассистентом поджелудочной железы во время выполнения супрапанкреатической лимфодиссекции происходит неизбежное повреждение паренхимы органа. Профилактикой ППФ в данном случае будет служить более мягкая и бережная ретракция с использованием салфетки. Второе объяснение заключается в том, что лапароскопический подход дает увеличенное изображение. В результате линия рассечения капсулы железы и граница супрапанкреатической лимфодиссекции проходят максимально близко к верхнему краю поджелудочной железы. Это часто приводит к термической травме при использовании современных инструментов для эндоскопического гемостаза.

Лапароскопический подход по сравнению с открытым способом имеет ряд преимуществ, таких как меньшая интраоперационная кровопотеря, уменьшение боли, более раннее восстановление перистальтики кишечника и сокращение сроков госпитализации. Однако лапароскопия технически является более сложным методом, особенно это касается выполнения лимфодиссекции. Поэтому в ряде случаев вопрос применения лапароскопического или традиционного метода остается открытым. Дальнейшие исследования эффективности лапароскопических вмешательств на желудке позволят точнее оценить эффективность малоинвазивных подходов в лечении рака желудка.



**Выводы**

Продолжительность ЛАГ в среднем превышает продолжительность ОГ более чем на 60 минут. По количеству удаленных лимфатических узлов обе группы сопоставимы.

По основным показателям послеоперационного периода лапароскопически-ассистированные операции не уступают ОГ. Длительность госпита-

лизации, длительность пребывания в ОРИТ, продолжительность восстановления моторики ЖКТ оказались меньше у пациентов после ЛАГ.

По частоте послеоперационных осложнений ЛАГ сопоставим с ОГ (31% и 36% соответственно). Панкреатическая фистула возникает после ЛАГ (25%) чаще, чем после ОГ (12%), однако эти различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кашенко В. А. Рак желудка: практические рекомендации / В. А. Кашенко, Р. В. Орлова, А. М. Карачун [и др.] / Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л. Г. Соколова». – СПб., 2013. – 36 с.
2. Суда Р., Кашенко В., Уяма И. Технические аспекты лапароскопической дистальной резекции желудка с D2-лимфодиссекцией // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 43–57.
3. Оптимизация методики супрапанкреатической лимфодиссекции при лапароскопической гастрэктомии (по итогам международных конференций «Школа хирургии желудка») / К. Suda, В. А. Кашенко, К. Ishikawa [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2015. – Т. 174, № 2. – С. 110–114.
4. GLOBOCAN 2012 cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancerbase N 11 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, M. Ervik [et al.]. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
5. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. – 2011. – Vol. 61 (2). – P. 69–90.
6. Laparoscopy assisted Billroth I gastrectomy / S. Kitano, Y. Iso, M. Moriyama [et al.] // Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 1994. – Vol. 4 (2). – P. 146–148.
7. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer located in the middle or lower third portion of the stomach / I. Uyama, A. Sugioka, H. Matsui [et al.] // Gastric Cancer. – 2000. – Vol. 3 (1). – P. 50–55.

УДК 615.217.22:616.8-089.5

## О РОЛИ АЛЬФА2-АДРЕНОАГОНИСТОВ В НЕЙРОАНЕСТЕЗИОЛОГИИ

<sup>1</sup>М. В. Румянцева, <sup>1,2</sup>И. С. Симулис, <sup>1</sup>Д. С. Салыгина, <sup>1</sup>А. А. Сыроватский, <sup>1,2</sup>М. С. Данилов

<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

<sup>1</sup>M. V. Rumyantseva, <sup>1,2</sup>I. S. Simutis, <sup>1</sup>D. S. Salygina, <sup>1</sup>A. A. Syrovatskii, <sup>1,2</sup>M. S. Danilov

### THE ROLE OF ALPHA2-ADRENOAGONISTS IN NEUROANESTHESIOLOGY

<sup>1</sup>Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency

<sup>2</sup>Mechnikov' North-West Medical University of the Ministry of Health of Russia

**РЕФЕРАТ.** Составной частью нейрорегуляторных систем ствола головного мозга являются опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы. Адренергическая система играет одну из основных ролей в поддержании гомеостаза организма. Подобно опиоидергическим препаратам альфа2-адреноагонисты оказывают различные эффекты: центральный симпатолитический, седативный, анальгетический, анксиолитический и периферический сосудосуживающий. С 1989 года в нейроанестезиологии успешно применяется анестезиологическое пособие, включающее сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы. Успешность данной методики подтверждена многочисленными исследованиями, выполненными как в нашем отделении, так и в других городах РФ. На настоящий момент интерес к альфа2-адреноагонистам растет по всему миру.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** альфа2-рецепторы, альфа-2-адреноагонисты, нейроанестезиология.

**SUMMARY.** An integral part of neural regulating systems of the brain stem are opioid and adrenergic antinociceptive systems. Adrenergic system plays one of the main roles in maintaining the body's homeostasis. Like opioid drugs, alpha2-adrenoagonists have various effects: central sympatholytic, sedative, analgesic, anxiolytic and peripheral vasoconstrictor. Since 1989, our department has successfully used an anesthetic medicine, which includes a combined effect on opioid and adrenergic antinociceptive systems. The success of this method is confirmed by numerous studies performed both in neuroanesthesiology in Russian Federation. At the moment, interest in alpha2-adrenoagonists is growing around the world.

**KEY WORDS:** alpha2-receptors, alpha2-adrenoagonists, neuroanesthesiology.

Основными функциями центральной нервной системы (ЦНС) являются: рефлекторная, регуляторная и интегрирующая. Эти функции позволяют поддерживать гомеостаз, формировать адекватный ответ на патологическое или потенциально патологическое воздействие. Большинство систем, отвечающих на регуляторные и интегративные функции, расположены в стволе головного мозга [8]. Именно включение этих систем обеспечивает наиболее надежные, филогенетически древние механизмы защиты на патологическое воздействие, что создает оптимальные условия для поддержания гомеостаза в экстремальных условиях. Ствол мозга обеспечивает решение наиболее важных для организма задач, формируя доминирующий регуляторный уровень за счет включения несущественных для выполнения этой задачи уровней регуляции, оказывая мощное регулирующее и дифференцирующее действие на эффекторные системы.

У нейрохирургических больных интегративная деятельность ЦНС в той или иной степени нарушена исходно, оперативное вмешательство на головном мозге в условиях наркоза является дополнительным дезинтегрирующим фактором.

Составной частью нейрорегуляторных систем ствола головного мозга являются опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы.

К центральному адренергическим структурам ствола головного мозга относятся голубое пятно (locus coeruleus), вентромедиальная часть покрышки и другие. Доказано участие голубого пятна в процессах, связанных с морфофункциональной пластичностью головного мозга, в реализации адаптационных реакций на стресс.

Адренергическая система играет одну из основных ролей в поддержании гомеостаза организма путем центральной модуляции ответа на стресс. Конкретный механизм – предотвращение избыточности активации симпатической

нервной системы (пресинаптическое торможение выброса норэпинефрина, регулируемое по принципу обратной связи) в условиях стрессорного воздействия.

Альфа2-рецепторы широко представлены в организме человека как пре- и постсинаптически, так и внесинаптически. Наибольшее количество альфа2-рецепторов сконцентрировано в *locus coeruleus*, желатинозной субстанции задних рогов и в боковых столбах спинного мозга, чувствительных порциях первичных афферентных веточек периферических нервов. За счет периферических постсинаптических альфа2-адренорецепторов центральный и периферический эффекты могут носить разнонаправленный характер. Например, центральный симпатолитический и периферический сосудосуживающий.

Адренергические рецепторы человеческого организма являются интегральными мембранными белками и подразделяются на два больших класса: альфа- и бета-адренорецепторы. Функциональное различие между альфа- и бета-адренорецепторами было детально изучено в ходе фармакологических исследований, и они были дополнительно разделены на подтипы: альфа-1, альфа-2, бета-1, бета-2 и бета-3. Кроме того, было установлено, что эти рецепторы могут существовать в различных вариантах, в частности, альфа2-рецепторы подразделяются на подтипы альфа-2А, альфа-2В и альфа-2С. Стимуляция альфа2А-рецепторов вызывает седацию и анальгезию (преимущественно за счет воздействия на спинной мозг), альфа-2В – гемодинамические эффекты (постганглионарно, вызывающие сужение сосудов рецепторы расположены в сосудистой стенке), альфа-2С ответственны за анксиолитический и стресс-модулирующий эффекты (рецепторы диффузно распределены в головном мозге, особенно плотно в базальных ганглиях).

Эпоха альфа2-адреноагонистов в России началась в Ленинграде во второй половине XX века. Основоположниками учения о роли адренергической системы и воздействии фармакологических препаратов на ЦНС по праву можно считать Артура Викторовича Вальдмана и Юрия Дмитриевича Игнатова.

А. В. Вальдман – автор более 100 научных трудов, посвященных главным образом действию фармакологических веществ на синаптическую передачу возбуждения в ЦНС, исследованиям влияния психотропных средств на эмоционально-поведенческие реакции животных и гемодинамические сдвиги. Используя морфофункциональный подход к изучению действия нейротропных средств, он установил локализацию действия ряда препаратов этой группы в конкретных структурах ретикулярной формации ствола головного мозга. Им получены новые данные

о нейрофизиологических механизмах развития обезболивающего действия наркотических анальгетиков [4].

Ю. Д. Игнатов – автор фундаментальных концепций и прикладных разработок в области нейрофармакологии боли и лекарственного обезболивания. Им получены приоритетные данные о дифференцированном участии различных опитных рецепторов в регуляции эмоционально-аффективных компонентов острой боли различного происхождения, выявлены особенности опиоидергической регуляции системной и регионарной гемодинамики, проводящей системы сердца, тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Профессором Ю. Д. Игнатовым обоснована гипотеза о существовании альтернативных (неопиатных) нейромедиаторных систем регуляции боли, а также выявлены принципы функционирования адренергических болеутоляющих механизмов. Благодаря этому было обосновано применение нового класса неопиатных анальгетиков в анестезиологии и при болевых синдромах различного генеза [3].

Эти работы позволяют нам говорить о таких общебиологических эффектах альфа2-адреноагонистов, как: поддержание гомеостаза организма в условиях реального времени, центральная модуляция ответа на стресс и поддержание гомеостаза в условиях потенциально стрессового воздействия.

Подобно опиоидергическим препаратам альфа2-адреноагонисты, в зависимости от преобладающего воздействия на тот или иной подтип альфа2-рецепторов, оказывают различные эффекты: центральный симпатолитический (снижение освобождения норэпинефрина), седативный и гипнотический эффекты с частичным сохранением когнитивных функций (воздействие на голубое пятно), анальгетический (активация нисходящей норадренергической системы), анксиолитический и периферический сосудосуживающий.

Соединяя общебиологические и подтиповые эффекты альфа2-адреноагонистов, выделяют следующие основные положительные органые и системные их эффекты: церебропротекторный (антиэксайтотоксический эффект), противорвотный, антиаритмический, нефропротективный и диуретический, бронхоконстриктивный, иммуномоделирующий и другие.

Клонидин (клофелин) оказывает достаточно выраженное воздействие на многие параметры жизнедеятельности организма. Однако в инструкции к препарату основным показанием к его применению является лечение артериальной гипертензии. В США разрешенная для внутривенного введения форма клонидина отсутствует, что, несомненно, отрицательно сказывается на его использовании в анестезиологии. Между

тем на практике, за пределами инструкции к применению (off-label), клонидин используется во всем мире по таким показаниям, как: компонент мультимодальной терапии хронической боли, модулятор хирургического стресса, при отлучении от опиоидов, компонент терапии алкогольной и никотиновой зависимости, лечение некоторых форм тика, при расстройствах с дефицитом внимания и гиперактивностью, задержке роста, язвенном колите, гипергидрозе, менопаузе, в ветеринарии.

В 2011 и 2012 годах в Европе и России был внедрен в клиническую практику новый, более селективный альфа2-адреноагонист дексмедетомидин, который в основном также обладает вышеперечисленными положительными органами и системными эффектами [12].

В отделениях анестезиологии и реанимации альфа2-адреноагонисты нашли широкое применение: в периоперационном периоде для премедикации; как единственный компонент седации, так и в сочетании с другими гипнотиками; компонент в структуре анестезиологического пособия; применение в структуре нейровегетативной стабилизации в отделении реанимации; компонент спинномозговой, перидуральной и региональной анестезии и для обезболивания в послеоперационном периоде.

У нейроанестезиологов также растет интерес к данной группе препаратов. В настоящее время есть данные об успешном применении альфа2-адреноагонистов в качестве премедикации, седации, модуляции хирургического стресса, в структуре нейровегетативной стабилизации при тотальной внутривенной или комбинированной анестезии и как компонент awake-анестезии [2, 7, 14].

В Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте имени профессора А. Л. Поленова с конца 80-х годов XX века разрабатываются методы фармакологического воздействия на механизмы компенсации, адаптации и саногенеза, которые обеспечивают жизнеспособность и жизнедеятельность мозга в экстремальных условиях путем сочетанного воздействия на опиоидную (фентанил) и адренергическую (клонидин) антиноцицептивные системы мозга [9].

В 1989 году данная методика была запатентована (авторское свидетельство № 1526696). По разработанной методике в нейрохирургическом институте было пролечено более 50 000 пациентов с повреждением головного мозга различного генеза [1, 10, 13]. Эта методика позволила оптимизировать течение и исход хирургических вмешательств, улучшить интраоперационное состояние мозга, сделав его мягким, податливым, некровоточивым, сохранив в то же время необходимую сопряженность его функций. Использование лечебного наркоза по методике профессора А. Н. Кондратьева (фентанил, клонидин, гипнотик) с целью формирования лечебной доминанты позволяет улучшить исход заболевания, снизить количество нейродистрофических, инфекционных осложнений, инвалидизацию и летальность [5, 6]. Эффективность методики подтверждена многочисленными исследованиями в стране и за рубежом.

О росте интереса к альфа2-адреноагонистам можно судить по увеличению количества публикаций на данную тему. По данным National Library of Medicine, максимальный пик количества публикаций по применению клонидина в нейрохирургии приходится на 1989 год, а в дальнейшем отмечалось уменьшение количества печатных работ на эту тему во всех областях медицины, что, вероятно, связано с появлением в клинической практике нового, более селективного (и разрешенного для внутривенного введения в США с 1999 года) альфа2-адреноагониста дексмедетомидина. Количество публикаций о применении дексмедетомидина в нейрохирургии на данный момент растет [11, 13, 15, 16].

О растущем интересе к препаратам альфа2-адреноагонистов также можно судить и по тому, что не прекращаются работы по созданию новых молекул альфа2-адреноагонистов, которые бы обладали еще большей специфичностью к определенному подтипу альфа2-рецепторов, а значит, и увеличивали проявления определенного органного эффекта и позволили бы еще больше расширить круг использования данной группы препаратов. Также есть данные о регистрации патентов на новые формы выпуска препаратов (спрей, таблетки).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альфа-2-адреноагонисты в нейроанестезиологии и интенсивной терапии: пособие для врачей / А. Н. Кондратьев, Р. В. Назаров, М. В. Румянцева [и др.]. – СПб.: Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, 2020. – 36 с.
2. Арефьев А. М., Куликов А. С., Лубнин А. Ю. Дексмедетомидин в нейроанестезиологии // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 213–219.
3. Волчков В. А., Игнатов Ю. Д. Клиническая фармакология послеоперационного обезболивания // Биомедицина. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 30–32.



4. Игнатов Ю. Д. К истории кафедры фармакологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 3. – С. 57–66.
5. Изменения показателей воспалительного ответа в периоперационном периоде при удалении опухолей головного мозга / Н. А. Лестева, Н. В. Дрягина, Р. В. Назаров [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 33–36.
6. Кондратьев А. Н. Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейроонкологических операций: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Н. Кондратьев. – СПб., 1992. – 42 с.
7. Краниотомия в сознании: в поисках оптимальной седации / А. С. Куликов, Д. А. Сельков, Г. Л. Кобяков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 4. – С. 4–8.
8. Кратин Ю. Г., Сотниченко Т. С. Неспецифические системы мозга. – Л.: Наука, 1987. – 159 с.
9. Нейровегетативная стабилизация как патогенетическая терапия повреждения головного мозга / А. Н. Кондратьев, Л. М. Ценципер, Е. А. Кондратьева [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 1. – С. 82–84.
10. Нейроонкология глазами анестезиолога-реаниматолога / А. Н. Кондратьев, А. С. Куликов, Н. А. Лестева [и др.]; под ред. А. Н. Кондратьева, А. Ю. Улитина. – СПб.: Колмагоров И. А., 2020. – С. 49–54.
11. Jain A., Lamperti M., Doyle D. J. Dexmedetomidine: another arrow in the quiver to fight COVID-19 in intensive care units // British Journal of Anaesthesia. – 2020. – Vol. 126 (1). – e35–e38.
12. Keating G. M. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting // Drugs. – 2015. – Vol. 75 (10). – P. 1119–1122.
13. Kondratyev A. N. Usage of Alpha2-Agonists and Opioids in Neuroanesthesia: Twenty Years of Experience // Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain. – 2004. – Vol. 23, issue 3. – The Brain and Anesthesia. – P. 192–195.
14. Use of  $\alpha(2)$ -agonists in neuroanesthesia: An overview / E. Farag, M. Argalious, D. I. Sessler [et al.] // Ochsner Journal. – 2011. – Vol. 11 (1). – С. 57–69.
15. Uusalo P., Valtonen M., Järvisalo M. Hemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine sedation in critically ill Covid-19 patients: A retrospective cohort study // Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation. – 2021. – Aug. 9:10.1111/aas.13970. – DOI: 10.1111/aas.13970. – Online ahead of print.
16. Zhao H., Davies R., Ma D. Potential therapeutic value of dexmedetomidine in COVID-19 patients admitted to ICU // British Journal of Anaesthesia. – 2021. – Vol. 126 (1). – e33–e35.

УДК 616.988-06:616.12-005.4

## К ВОПРОСУ О ПОСТКОВИДНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ, ТРЕБУЮЩИХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И РЕАНИМАЦИИ

<sup>1,2</sup>Н. Ю. Семиголовский, <sup>2</sup>И. С. Симулис, <sup>2</sup>Э. С. Юсупов, <sup>2</sup>Д. С. Салыгина, <sup>2</sup>Д. А. Захаров, <sup>3</sup>С. Н. Семиголовский

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

<sup>2</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова»  
ФМБА России

<sup>3</sup>ООО «Хирургия ГрандМед»

<sup>1,2</sup>N. Yu. Semigolovskii, <sup>2</sup>I. S. Simutis, <sup>2</sup>E. S. Yusupov, <sup>2</sup>D. S. Salygina, <sup>2</sup>D. A. Zakharov, <sup>3</sup>S. N. Semigolovskii

## ON THE ISSUE OF POST-COVID-19 CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS REQUIRING INTENSIVE CARE AND RESUSCITATION

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State University

<sup>2</sup>Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency

<sup>3</sup>GrandMed Surgery

**РЕФЕРАТ.** COVID-19 является причиной отсроченных кардиоваскулярных осложнений, которые могут потребовать усилий реаниматологов. Постковидные миокардиты сопровождаются сердечной недостаточностью, расстройствами ритма и проводимости сердца, способными манифестировать в течение года после перенесенного заболевания. Нередкие тромботические осложнения при COVID-19 проявляют себя органными поражениями миокарда, бассейна легочной артерии, селезенки и других органов.

Постковидные осложнения еще малоизучены и плохо прогнозируемы, однако их лечение по общим правилам дает положительные результаты, о чем свидетельствуют приведенные наблюдения. Дополнительная проблема гепаринотерапии в виде гепарининдуцированной и постковидной тромбоцитопении решается путем использования оригинального Правила диагностики и Алгоритма лечения с переходом на использование фондапаринукса. В лечении постгипоксических кардиоваскулярных осложнений уместно использование левокарнитина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коронавирус, COVID-19; кардиоваскулярные осложнения, инфаркт миокарда, инфаркт селезенки, тромбоэмболия легочной артерии, аритмии сердца, полная атриовентрикулярная блокада, искусственный водитель ритма сердца, сердечная недостаточность, реанимация, электроимпульсная терапия, сепсис, гепарин-индуцированная тромбоцитопения, фондапаринукс, левокарнитин.

### Введение

В декабре 2019 года впервые появилось описание коронавирусного гриппоподобного заболевания (COVID-19) в г. Ухань (Китай). Вирус был выделен и идентифицирован как новый штамм коронавируса, получивший название SARS-CoV-2 (коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром 2). Уровень смертности от COVID-19 оценивается в 1–2%, в основном из-за тяжелого острого респираторного синдрома и полиорганной недостаточности. На сердечно-

**SUMMARY.** COVID-19 is the cause of delayed cardiovascular complications, which may require the efforts of resuscitators. Post-COVID-19 myocarditis is accompanied by heart failure, heart rhythm and conduction disorders that can manifest within a year after the disease. Frequent thrombotic complications in COVID-19 manifest themselves as organ lesions of the myocardium, pulmonary artery basin, spleen, etc. organs.

Postcovid complications are still poorly studied and poorly predicted, but their treatment according to the general rules gives positive results, as evidenced by our observations. An additional problem of heparin therapy in the form of heparin-induced and postcovid thrombocytopenia is solved by using the original Diagnostic Rule and Treatment Algorithm with the transition to the use of fondaparinux. In the treatment of posthypoxic cardiovascular complications, the use of levocarnitine is appropriate.

**KEYWORDS:** coronavirus, COVID-19; cardiovascular complications, myocardial infarction, spleen infarction, pulmonary embolism, cardiac arrhythmias, complete atrioventricular block, pacemaker, heart failure, resuscitation, defibrillation, sepsis, heparin-induced thrombocytopenia, fondaparinux, levocarnitine.

сосудистые осложнения COVID-19 обращают меньше внимания, хотя о случаях миокардита у пациентов с COVID-19 сообщается, и миокардит был признан причиной смерти ряда пациентов с COVID-19 [23]. Существует и риск возникновения аритмии, прогрессирования сердечной недостаточности вплоть до развития кардиогенного шока [23].

Любопытно, что самой востребованной публикацией кардиологического профиля за последние 10 лет (исходя из статистики скачивания) стала работа в журнале JAMA Cardiology, посвященная

результатам небольшого когортного исследования, проведенного в Германии [21]. Случайно отобранным пациентам, перенесшим COVID-19, выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца; медиана времени от выявления COVID-19 до МРТ – 67 дней. Госпитализация требовалась лишь 33% пациентов, остальные получали лечение дома. Средний возраст пациентов составил 49 лет.

В сравнении с группой контроля, включившей как здоровых добровольцев, так и лиц со спектром факторов риска, аналогичным таковому у пациентов основной группы, у перенесших COVID-19 оказалась ниже фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), больше – размеры ЛЖ, а также выше значения показателей T1 и T2. Явные структурные отклонения, по данным МРТ, регистрировались у 78% (увеличение показателей T1 и T2, отсроченное накопление гадолиния, усиление сигнала от перикарда), а признаки воспаления – у 60% пациентов после COVID-19. Величины показателей T1 и T2 достоверно коррелировали с уровнем тропонина. Частота выявления фиброза составила 20% у перенесших COVID-19 и 7% – в контрольной группе. Пациентам с наиболее выраженными изменениями на МРТ была выполнена эндомикардиальная биопсия, обнаружившая выраженную лимфоцитарную инфильтрацию. Степень поражения миокарда не зависела от сопутствующей патологии.

Результаты работы крайне взволновали медицинское сообщество и общественность, поскольку в масштабе популяции они могут означать большой всплеск нарушений ритма сердца и проявлений сердечной недостаточности (СН) в ближайшем будущем. Данная статья, как и многие публикации, посвященные COVID-19, была недостаточно аккуратно написана и рецензирована. Волна критики погрешностей в статистическом анализе привела к внесению поправок [11], которые принципиально не повлияли на основную находку: перенесенный COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердца.

Приведем два случая из нашей практики, в которых ярко отразилась кардиотропность новой COVID-19 инфекции в отсроченном периоде перенесенного заболевания.

**Случай 1.** Больной В., 76 лет, поступил в ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова» ФМБА России 02.09.2021 (выписан 27.09.2021) с жалобами на слабость, одышку, головокружение, озноб, периодически чувство нехватки воздуха. Болен с 23.08.2021, когда narосли слабость и одышка, температура тела поднялась до 38 °С. 28.08.2021 был обследован в приемном отделении одного из стационаров города: пневмония и COVID-19 исключены. По данным компьютерной томографии (КТ), был выявлен инфаркт селезенки, и пациент был направлен в гастроэнтерологическое отделение

другого стационара с последующим переводом в его эндокринологическое отделение ввиду выявленной гипергликемии (14 ммоль/л).

Однако от продолжения лечения больной отказался, и 02.09.2021 был переведен в клинику ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова» ФМБА России с диагнозом: сахарный диабет 2-го типа (СД), полинейропатия. Гипертоническая болезнь 2-й стадии. Кардиосклероз. Фибрилляция предсердий. ХСН 2-й степени. Инфаркт селезенки.

Что касается эпидемиологического анамнеза, то вирусный гепатит, туберкулез, венерические заболевания пациент отрицал. COVID-19 перенес в сентябре 2020 года, далее проводилась 2-этапная вакцинация препаратом Спутник V (24.03.2021 и 14.04.2021). Последнее рентгеновское исследование органов грудной клетки выполнялось 27.08.2021. Наличие профессиональных контактов с биоматериалом от пациентов с COVID-19 и с лицами с подозрением на данное заболевание отрицал.

В выписке из последнего стационара были приведены анализы пациента В.: тропонин от 28.08.2021 – 0,50 нг/мл (норма – до 0,12 нг/мл), отмечалось отсутствие зон гипо/акинезии миокарда, по данным эхокардиографии, причем фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) составляла 55%. Больной получал варфарин, дигоксин, метопролол, аторвастатин, спиронолактон, эналаприл, инсулины (препараты указаны в выписке). Пациент – работающий пенсионер, преподаватель консерватории.

Уже при поступлении в ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова» ФМБА России у больного, направленного с учетом диагноза инфаркта почки в хирургическое отделение, вновь выявлялось повышение уровня тропонина I до 7,5 нг/мл (норма – до 0,5), впрочем при нормальных значениях МВ-фракции КФК и общей КФК. Был заподозрен острый инфаркт миокарда (ОИМ), и больной помещен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

При осмотре жалоб активно не предъявлял. Болей, аритмии, одышки в покое не ощущал. Состояние расценено как среднетяжелое. Нормостеник, без ожирения. Цианоза, отеков нет. Пульс аритмичный, до 150 в минуту, по кардиомонитору – ФП, QRS-комплексы – заблокированные (широкие). АД 134/76 мм рт. ст. Тоны приглушены. В легких хрипов нет. Частота дыхания – 17 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

По ЭКГ регистрировалась фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) до 106 в 1 минуту. Одиночные желудочковые экстрасистолы. Электрическая ось сердца была резко отклонена влево. Отмечена полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) с преобладанием блокады ее передневерхнего разветвления.

При дообследовании по ЭхоКГ от 02.09.2021, выполненной на фоне тахисистолической фибрилля-

ции предсердий (ФП), выявлялись: умеренная дилатация левого предсердия, утолщение миокарда левого желудочка. На фоне диссинхронии сокращения межжелудочковой перегородки (вследствие ПБЛНПГ) складывалось впечатление о гипокинезии верхушечного перегородочного сегмента. Глобальная сократительная способность левого желудочка снижена: ФВЛЖ составила 41%. Сократимость ПЖ также снижена. Умеренно повышено давление наполнения ЛЖ. Аорта не расширена, а легочная артерия расширена. Склеродегенеративные изменения аортального и митрального клапанов – без явного кальциноза, раскрытие створок не ограничено. Митральная регургитация 1–2-й степени эксцентрической струей вдоль боковой стенки левого предсердия. Трикуспидальный и пульмональный клапаны – без особенностей. Нижняя полая вена расширена, коллабирует на вдохе менее 50%. Расчетное систолическое давление в легочной артерии повышено – ЛГ 2-й степени (52 мм). Полость перикарда без особенностей, избытка жидкости нет.

По данным КТ от 02.09.2021, был подтвержден инфаркт селезенки («Селезенка не увеличена, визуализируется участок пониженной плотности треугольной формы размером 5,51 x 3,64 см»).

С-реактивный белок (СРБ) при поступлении составил 10,7 мг/л (см. табл. 1), гликированный гемоглобин HbA1c – 10%.

С учетом ранее повышавшегося (в другом стационаре) уровня тропонина I, а также данных ЭхоКГ у пациента диагностирована подострая стадия передневерхушечного ОИМ от 28.08 – 02.09.2021 без подъема сегмента ST и без болей на фоне разрегулированного сахарного диабета 2-го типа. Пароксизм ФП неизвестной давности. Гипертоническая болезнь 3-й стадии. Среди сопутствующих заболеваний – глаукома, мочекаменная болезнь (вне обострения), а также тромбоцитопения (при поступлении –  $146 \times 10^9$  /мкл).

От проведения коронарографии (КАГ) пациент категорически отказался. Ввиду длительной лихорадки в течение недели перед госпитализацией, склонности к тромбозам различных бассейнов (инфаркты селезенки, миокарда), сохраняющейся тромбоцитопении – не исключалось течение COVID-инфекции. Антитела G в крови у больного присутствовали. Экспресс-исследование на наличие антигена SARS-CoV-2 тест-системой Antigen Rapid Test Kit (AmonMedCAS) у пациента дало отрицательный результат.

Выставлен диагноз: ИБС: ОИМ без подъема ST от 28.08.2021, инфаркт селезенки от 28.08.2021. Проводилась терапия по схеме ОИМ с положительным эффектом – уменьшились слабость и одышка, достигнуты нормосистолия, нормогликемия, в 5 раз снизился уровень маркера некроза миокарда (тропонин I), и 06.09.2021 пациент был переведен в кардиологическое отделение. 07.09.2021

и 08.09.2021 у больного повторно возникали утренние ознобы с чувством нехватки воздуха и при КТ-ангиографии легких 08.09.2021 в S2 правого легкого обнаружена очаговая инфильтрация легочной ткани – пневмония. В динамике, при сравнении с исследованием от 02.09.2021, отмечены снижение интенсивности и уменьшение объема, выраженности сосудистого рисунка. При болюсном введении контраста удовлетворительного контрастирования легочных артерий не получено. Таким образом, была диагностирована верхнедолевая очаговая пневмония в S2 левого легкого (инфаркт-пневмония?).

С 09.09.2021 по 13.09.2021 повторно находился на лечении в ОРИТ в связи с отрицательной динамикой в виде появления пневмонии и ввиду подозрения на сепсис. Прокальцитонин действительно оказался 09.09.2021 значительно выше нормы (10 нг/мл при норме до 0,5), как и Д-димер (1700 при норме – до 250 нг/мл). По ЭхоКГ в динамике – увеличение давления в легочной артерии, низкая ФВЛЖ.

Проводилась интенсивная терапия микродозаторным внутривенным введением нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ около 2 суток с последующим переходом на лечебную дозу НМГ (клексан) при продолжении двойной антитромбоцитарной терапии, осуществлялась эмпирическая антибиотикотерапия сульцефом 4 г/сут и амикацином 1 г/сут, получал левокарнитин (элькар) 2,5 г/сут.

Лабораторные данные пациента В. приведены в таблице 1.

На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика – улучшение самочувствия пациента, нормализация уровня СРБ, прокальцитонина (с 10 до 2 нг/мл), Д-димера и ряда других показателей (см. табл. 1). При бактериологическом исследовании крови получен рост полирезистентной K. Pneumoniae с сохраненной чувствительностью к сульцефу. При повторном УЗДАС признаков перенесенного или текущего флеботромбоза на обеих нижних конечностях не выявлено. При контрольной ЭхоКГ – снижение давления в легочной артерии, рост ФВЛЖ.

На СКТ ОГК от 20.09.2021 отмечен полный регресс верхнедолевой правосторонней пневмонии. Больной выписан на 27-й день госпитализации в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по приему таблеток ривароксабана – 10 мг/день, клопидогрела – 75 мг/день, метформина – 500 мг/день, вилдаглиптина – 50 мг/день, метопролола – 50 мг/день, торасемида – 5 мг/день, эналаприла – 10 мг/день, аторвастатина – 20 мг/день.

**Случай 2.** Пациент Н., 89 лет, перенес в декабре 2020 года коронавирусную инфекцию, осложненную острым бронхитом. В связи с длительным сохранением симптомов был госпитализирован в стационар ФГБУ «СЗОНКЦ имени Л. Г. Соколова»



Таблица 1

Лабораторные показатели крови пациента В.

Показатель	Норма	Дата											
		02.09.2021	03.09.2021	04.09.2021	05.09.2021	06.09.2021	09.09.2021	11.09.2021	13.09.2021	14.09.2021	16.09.2021	20.09.2021	27.09.2021
МНО	1–1 INR	1,46	1,69	1,58	1,26	1,17	1,10	1,01	1,12	2,9	3,6	3,5	1,0
Процент протромбина по Квику	70–120%	59	49	56	64	79	87	99	85	25	21	20	96
Холестерин общий	3,5–5,2 ммоль/л		3,1				3,5			2,7			3,2
АСТ	32–44	24				24	56		30			63	24
АЛТ	32–42	24				29	55		34			38	37
Креатинин	0,062–0,124 ммоль/л	0,171		0,149	0,131	0,137		0,128	0,123				0,139
Мочевина	2,5–8,3 ммоль/л			14,0	10,7	12,2	11,5		9,9				
Фибриноген	2–4 г/л	4,4			4,4			3,9			4,0		
Общий белок	64–83 г/л	52				53						67	
Альбумин	34–48 г/л	28				28		32				38	
Д-димер	0–250 нг/мл	1768		907	836		1700	618	422			273	
Антитромбин III	83–128%				73								
Креатинкиназа, общая	М 50–190 Е/л	59				62	89					37	22
Креатинкиназа, изофермент МВ	0–25 Е/л	18	14			18							
Щелочная фосфатаза		62				71						95	
Гамма-ГТ						44						148	
Альфа-амилаза	25–125 Е/л	26											
СРБ (высокочувствительный)	0–10 мг/л	10,7		6,7	6,0		12,9	29,3	22,5	8,8		1,6	1,0
Глюкоза	3,9–6,4 ммоль/л	14,4	8,2	8,0		8,2	8,9	9,2	8,3		9,7		7,9
Na <sup>+</sup> (натрий)	135–145 ммоль/л	138	142	140	145		141	142		144		141	139
K <sup>+</sup> (калий)	3,5–5,0 ммоль/л	4,2	4,6	4,5	4,1		4,1	3,5	4,3	5,3		5,0	4,5
Cl <sup>-</sup> (Хлориды)	98–107 ммоль/л	110	112	112	117		111	110	104	110		108	104
Ферритин	М 22–322 нг/мл											192	129
Билирубин общий	3,4–17,0 мкмоль/л	8,4				13,4		11,0		9,5			11,7
Билирубин прямой	0–3,4 мкмоль/л	1,9				3,1		2,3		1,8			3,0
Тропонин количественный (сТnI)	0–0,5 нг/мл	7,5	14,9	4,4		1,6	3,0						
Прокальцитонин	0–0,5 нг/мл						10,0		2,0			0,5	< 0,5
Эритроциты	М 4 – 5 x 10 <sup>12</sup> /л	4,9	4,7	4,6		4,3	4,1	4,1	4,2	4,4	4,4	4,1	3,9
Тромбоциты	180–400 x 10 <sup>9</sup> /л	146	136	138		147	141	139	116	157	171	195	164
Гемоглобин	М 130–160 г/л	166	154	147	142	143	143	116	116	157	171	169	164
Лейкоциты	4–9 x 10 <sup>9</sup> /л	8,5	7,1	7,4	9,5	7,9	6,7	5,4	9,0	7,5	8,7	6,3	6,1
Лимфоциты	19–37%	19	26	24	26	26	31	27	26	27	27	19	24
Скорость оседания эритроцитов	2–15 мм/ч	2	2	10	12	17	17	13	18	8	8	5	4

ФМБА России, где провел 7 дней (21.12.2020–28.12.2020), избежав проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Был выписан с диагнозом: U07.1 Коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован (полимеразная цепная реакция – ПЦР+ от 21.12.2020), течение COVID-19 средней тяжести. КТ данных за интерстициальную пневмонию не выявлялось. Были диагностированы острый бронхит, интоксикационный синдром, эмфизема легких с пневмофиброзом в нижних отделах легких.

При поступлении в клинику 26.03.2021 жаловался на головную боль, одышку, снижение памяти, резкую слабость, считая себя больным около 1 месяца, когда отметил появление смешанной одышки, головной боли, непостоянной боли в горле. Температура тела не повышалась. Обмороков, дискомфорта в груди не испытывал. Аритмии не ощущал.

Ранее установленные диагнозы у больного: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (перенес инфаркт миокарда в 2013 году, что сопровождалось стентированием передней межжелудочковой артерии в остром периоде). Фибрилляция предсердий, персистирующая форма. Стенокардия напряжения, 2-й функциональный класс. ХСН 2-й степени. Хронический гастрит.

Базовая терапия представляла собой прием таблеток эликвис 2,5 мг 2 раза в сутки, энап 5 мг 2 раза в сутки, эгилок 25 мг 2 раза в сутки, бетасерк 24 мг 2 раза в сутки, аторис 20 мг 1 раз в сутки, акатинол мемантин 10 мг 1 раз в сутки.

Объективно: состояние средней тяжести. Гипостеник пониженного питания. Положение: активное. Сознание: ясное, с когнитивными нарушениями, снижение памяти. Кожные покровы слегка влажные, прохладные на ощупь, отмечался цианоз губ, периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков не было. Аускультативно ритм сердца правильный, частота 40 в минуту. Сердечные тоны ясные, слегка приглушены. Шумы не выслушиваются. Пульс на лучевой артерии 40 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения, напряжен. Артериальное давление на левой плечевой артерии 150/88 мм рт. ст. Перкуторно над всеми легочными полями определяется ясный легочный звук. Выслушивается везикулярное дыхание без хрипов. Частота дыхания 16 в минуту. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени – по краю реберной дуги. Диурез не нарушен.

По ЭКГ у больного выявлена полная поперечная атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада). По ЭхоКГ обнаружено увеличение левого и правого предсердий. Левый желудочек не расширен, правый желудочек расширен. Миокард утолщен. Достоверных нарушений локальной сократимости не выявлено. Фиброзные изменения миокарда межжелудочковой перегородки. Глобальная сократительная способность миокарда сохранена.

Атеросклероз аорты с расширением на уровне синусов Вальсальвы, восходящего отдела. Кальциноз фиброзных колец и оснований створок аортального и митрального клапанов. Трикуспидальный, пульмональный клапаны уплотнены. В «D» режимах: митральная регургитация 2-й степени, аортальная регургитация до 2–3-й степени, трикуспидальная регургитация до 3-й степени, пульмональная регургитация до 1-й степени. Легочная артерия, нижняя полая вена не расширены. Коллабирование нижней полой вены на вдохе – более 50%. Расчетное систолическое давление в легочной артерии повышено – легочная гипертензия 2-й степени. В полости перикарда избытка жидкости нет. По сравнению с архивной ЭхоКГ от 11.10.2019 – больше объемы предсердий и размер ПЖ, больше степень аортальной регургитации, больше давление в легочной артерии.

В связи с последним, а также ввиду значительного повышения уровня Д-димера (1789 нг/мл при норме – до 250 нг/мл, см. табл. 2) с целью исключения ТЭЛА была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (КТ) грудной клетки с ангиографией. Патологических изменений очагового и/или инфильтративного характера в паренхиме легких не обнаружено. В нижних долях с обеих сторон – грубые фиброзные тяжи. Отмечалось снижение пневматизации S10 слева, элементы легочного рисунка оказались сближены. Выпот в плевральных полостях справа – 23 мм, слева – 14 мм, базальные отделы легких компримированы выпотом. Просвет трахеи, главных и долевых бронхов не изменен. В полости перикарда жидкости нет. Сердце больших размеров. Выпот в полости живота в небольшом количестве – над поверхностью печени 10 мм и в левом фланке живота. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Аорта расширена, восходящий отдел – 48 мм, легочный ствол расширен – 45 мм. Правая легочная артерия (ЛА) – 26 мм, левая ЛА – 20 мм. Дефектов контрастирования не выявлено, в периферических отделах легочный рисунок обеднен – вазоспазм. Ателектаз сегмента нижней доли слева.

Ввиду выявленной брадиаритмии с риском гемодинамической нестабильности больной был помещен в отделение реанимации с целью динамического наблюдения и мониторинга биопараметров, включая ЭКГ. ПЦР анализ (мазок эпителия верхних дыхательных путей) на SARS-Cov2 РНК 26.03.2021 у больного оказался отрицательным. Иммуноглобулин G в крови присутствовал.

Нарушения проводимости миокарда рассматривались как 1) возможное проявление передозировки бетаадреноблокатора, 2) вероятный коронарный синдром, 3) вагусные влияния, а также 4) результат постковидного миокардита. Коронарный синдром был исключен клинически, по данным ЭКГ и при определении кардиоспецифических маркеров.

Таблица 2

Лабораторные показатели крови пациента Н.

Показатель	Норма	Дата													
		26.03.2021	27.03.2021	28.03.2021	29.03.2021	30.03.2021	31.03.2021	01.04.2021	02.04.2021	03.04.2021	04.04.2021	05.04.2021	06.04.2021	07.04.2021	08.04.2021
МНО	1–1 INR	1,68	1,36		1,45	1,74	1,38	1,33	1,22	1,22	1,24	1,19	1,18		1,28
Процент протромбина по Квику	70–120%	45	61		56	43	59	62	71	72	70	74	76		61
Кальций общий	2,02–2,6 ммоль/л	2,24													
Холестерин общий	3,5–5,2 ммоль/л	3,3													3,6
АЛТ	32–42	31			51	39							16		15
Креатинин	0,062–0,124 ммоль/л	0,102			0,113	0,092		0,081	0,082				0,081		0,071
АСТ	32–44	32			133	74							18		21
Мочевина	2,5–8,3 ммоль/л	13,8			12,8	11,4							9,8		
Фибриноген	2–4 г/л	3,32						3,31							4,26
Общий белок	64–83 г/л	54			62	46				51	47		49		
Альбумин	34–48 г/л	34			38			29		33	32				37
АЧТВ	0,8–1,1	0,80					0,95						0,91		1,03
Д-димер	0–250 нг/мл	1789	674		312	205	269	503		840	2690	459	295		519
Антитромбин III	83–128%						72								82
Креатинкиназа, общая	М 50–190 Е/л	336					180								
Креатинкиназа, изофермент МВ	0–25 Е/л	22					19								
Щелочная фосфатаза		108													63
Железо		7,0													5,0
Гамма-ГТ		49													19
Альфа-амилаза	25–125 Е/л	40													
СРБ (высокочувствительный)	0–10 мг/л	7,74		4,91	16,68	20,43	37,06	36,2	30,88			27,76	50,12		91,91
Глюкоза	3,9–6,4 ммоль/л	5,7				5,0	6,6	6,7	6,4		4,9	4,5	6,5		5,8
Na <sup>+</sup> (натрий)	135–145 ммоль/л	144	141		145		143	140	141	141	143		141		141
K <sup>+</sup> (калий)	3,5–5,0 ммоль/л	3,8	4,7		4,6		4,5	4,3	4,2	4,6	4,1		4,2		3,5
Cl <sup>-</sup> (Хлориды)	98–107 ммоль/л	110	106		105		108	106	104	106	108		103		105
Ферритин	М 22–322 нг/мл	47,8													
Билирубин общий	3,4–17,0 мкмоль/л	20,9			17,4								13,6		23,4
Билирубин прямой	0–3,4 мкмоль/л	6,9			4,9								4,6		8,0
Тропонин количественный (сTnI)	0–0,5 нг/мл	0,04			0,14	0,23	0,21	0,10							
Прокальцитонин	0–0,5 нг/мл											< 0,5			
Эритроциты	М 4–5 × 10 <sup>12</sup> /л	4,36		4,81	4,74	4,31		4,25	3,91	4,06		3,68	3,97		3,85
Тромбоциты	180–400 × 10 <sup>9</sup> /л	98		115	96	68	54		46	54		63	68	76	76
Гемоглобин	М 130–160 г/л	136		149	149	133		129	121	125		116	125		120
Средний объем эритроцита (MCV)	80–100 фл	97,6		99,3	91,1	95,9		91,3	91,0	94,8		95,9	90,9		96,5
Гематокрит	М 40–48%	42,6		47,8	43,2	41,3		38,8	35,6	38,5		35,3	36,1		37,2
Лейкоциты	4–9 × 10 <sup>9</sup> /л	6,1		15,2	14,7	10,2		10,4	9,7	11,0		9,5	16,6		18,8
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците (MCH)	27–35 пг	31,2		31,0	31,4	30,9		30,4	30,9	30,8		31,5	31,5		31,2
Сегментоядерные нейтрофилы	47–72%	82		90,2	96	91		81	90	79,5		82,2	88		75

Таблица 2 (продолжение)

## Лабораторные показатели крови пациента Н.

Показатель	Норма	Дата													
		26.03.2021	27.03.2021	28.03.2021	29.03.2021	30.03.2021	31.03.2021	01.04.2021	02.04.2021	03.04.2021	04.04.2021	05.04.2021	06.04.2021	07.04.2021	08.04.2021
Палочкоядерные нейтрофилы	1–6%	0		0	1	0		0	1	0		0	0		0
Эозинофилы	0–5%	0		0	0	0		0	0	0,3		0,5	4		6
Лимфоциты	19–37%	12		3,7	2	7		14	5	11,3		8,3	5		3
Моноциты	3–11%	6		6,1	1	2		5	3	8,9		9,0	2		3
Скорость оседания эритроцитов	2–15 мм/ч	2		16	3	2		2	2	2		2	3		16
Базофилы	0–1%	0		0	0	0		0	1	0		0,0	0		0
Индекс анизотропии (RDW)	11,6–13,7%	14,3		14,2	13,7			14,1	12,8	13,1		13,5	12,9		14,0
Эозинофилы (абс.)	0,2–0,3 x 10 <sup>9</sup> /л	0		0	0	0		0	0	0,02		0,05	0		0
Базофилы (абс.)	0–0,065 x 10 <sup>9</sup> /л	0		0	0	0		0	0	0		0	0		0
Лимфоциты (абс.)	1,2–3,0 x 10 <sup>9</sup> /л	0,73		0,56	0,28	0,7		1,46	0,47	1,24		0,79	0,66		1,12
Моноциты (абс.)	0,09–0,6 x 10 <sup>9</sup> /л	0,37		0,93	0,15	0,2		0,51	0,28	0,98		0,86	0,82		0,56
Сегментоядерные нейтрофилы (абс.)	2,0–5,5 x 10 <sup>9</sup> /л	5		13,71	14,1	9,27		8,42	8,72	13,1		7,8	14,6		14,1
Палочкоядерные нейтрофилы (абс.)	0,04–0,3 x 10 <sup>9</sup> /л	0		0	0,15	0		0	0,1	0		0	0,5		0
ИФА на HBsAg				(-)											
Микрореакция на сифилис с кардиолипидным антигеном					(-)										
Антиген и антитела к ВИЧ					(-)										
Антитела к ВГС					(-)										

Проба с атропином эффекта не дала. Получал клексан, дексаметазон, лазикс, эуфиллин (см. табл. 3). На фоне проводимой терапии состояние больного стабилизировалось. По кардиомонитору наблюдалось некоторое улучшение проводимости миокарда – АВ-блокада 2-й степени с периодической Самойлова – Венкебаха, сменяющаяся эпизодами ФП, идиовентрикулярного и синусового ритма.

29.03.2021 у пациента наступило внезапное ухудшение состояния: развилась желудочковая тахикардия с последующей фибрилляцией желудочков. Срочно была проведена сердечно-легочная реанимация, выполнена электроимпульсная терапия (ЭИТ, дефибрилляция) разрядом 200 кДж. После ЭИТ и внутривенного введения адреналина (на фоне закрытого массажа сердца в течение 3-4 минут) восстановился собственный синусовый ритм с эпизодами ФП и ЧЖС 55–75 в минуту. АД стабилизировано на уровне 130/60 мм рт. ст. Между тем сознание у больного не восстановилось, самостоятельное дыхание оставалось неэффективным. Была выполнена интубация трахеи, пациент переведен на ИВЛ, установлен временный искусственный водитель сердечного ритма – электрокардиостимулятор (ВЭКС). Медикаментозный сон осуществляли тиопенталом натрия (попутная церебропротекция), миоплегию – эсмероном.

Неврологом была диагностирована постаноксическая (постреанимационная) энцефалопатия от 29.03.2021. Glasgow Coma Scale (GCS, 1974 г.) – 7 баллов. Фоновые заболевания: постоянная форма фибрилляции предсердий. CHA2DS2 – VASc = 5. HASBLED = 2. Полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ). Бинодальная болезнь: синдром слабости синусового узла (бради- и тахикардии). Полная АВ-блокада. Эктопический ритм из АВ-соединения. Осуществлялись следующие принципы терапии:

- ограничение седации для последующей объективной оценки степени выраженности количественных расстройств сознания;
- раствор цераксона 1000 мг и раствор левокарнитина (элькар) 1000 мг внутривенно с целью коррекции постишемических изменений миокарда и головного мозга [2], антибиотики, туалет слизистых оболочек, повороты в постели каждые 2 часа, дыхательная гимнастика, ЛФК в пассивном режиме;
- гипотензивная терапия («целевое» АД не выше 140/90 мм рт. ст.);
- контроль глюкозы крови (не < 3 ммоль/л и не > 10 ммоль/л), водно-электролитных нарушений, температуры тела (не выше 38 °С), сатурации O<sub>2</sub> крови (не ниже 95%);



Таблица 3

Динамика Д-димера, уровня тромбоцитов крови, медикаментозная терапия и лечебные мероприятия у пациента Н.

Дата	26.03.2021	28.03.2021	29.03.2021	30.03.2021	31.03.2021	01.04.2021	02.04.2021	03.04.2021	04.04.2021	05.04.2021	06.04.2021	07.04.2021	08.04.2021
Д-димер, нг/мл (N < 250)	1789	674		312	205	269	503	840	2690	459	295		
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л (N180–400)	121	115	96	84	54	44	46	51	43	38	68	54	76
Дексаметазон, мг	8	8	4	4									
Атропин, мл	0,1% 1 мл												
Эуфиллин, мг	240	240											
Лазикс, мг	20	20	20										
Клексан, п/к	0,8 x 1	0,8 x 1	0,8 x 1	0,8 x 1	0,8 x 1								
Фондапаринукс, мг						2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	
Тиопентал натрия, мг			1000										
Эсмерон, мг			300	150									
Левокарнитин, мг			1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000			
Омез, мг	20	20	40 в/в	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Сульперазон, г			2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	2,0 x 2	
Эгилокс, мг												25 x 2	25 x 2
Престариум, мг												5 x 1	5 x 1
Торасемид, мг											5	5	5
Эликвис, мг													2,5 x 2
События			СЛР ЭИТ	Кровоточивость		Имплантация ВЭКС				Тромбовзвесь	Имплантация ПЭКС		

Сокращения: СЛР – сердечно-легочная реанимация, ЭИТ – электроимпульсная терапия, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ВЭКС – временная электрокардиостимуляция; в/в – внутривенное введение.

5. энтеральное питание через назогастральный зонд (30 ккал/кг, в среднем 1800–2400 ккал/сут).

По данным СКТ головного мозга от 31.03.2021, отмечены КТ-признаки: энцефалопатии; сообщающейся гидроцефалии; участков резорбции в теменных и лобной костях в области эмиссарных вен (доброкачественные). В целом картина – без существенной динамики по сравнению с исследованием от 2019 года. 31.03.2021 выявлены также КТ-признаки пневмонии верхней доли справа (ранее не определялась) двухстороннего гидроторакса (нарастание слева). По кардиомонитору ЧЖС – 72 (ритм ВЭКС).

31.03.2021 больной был экстубирован. Отмечалась значимая кровоточивость в области установки 2-просветного кавакатетера в правой подключичной вене, появление кожных петехий. Причинами ее могли послужить применение антикоагулянтов; спонтанное снижение уровня протромбина; а также гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ). В отличие от гепарин-ассоциированной, неиммунной, возникающей сразу после применения гепаринов у 10–30% больных и характеризующейся лишь умеренным снижением уровня тромбоцитов (на 10–30%), для ГИТ характерно снижение уровня тромбоцитов сразу вдвое, начиная с 5-х суток применения антикоагулянта [28, 29]. Однако выполнить тест на наличие ГИТ-антител у больного оказалось невозможно по техническим причинам.

В связи с большим риском парадоксальных тромбозов, характерных для предполагаемой ГИТ, эноксапарин (клексан) 02.04.2021 был отменен по решению врачебной комиссии, высказавшейся в пользу ГИТ и признавшей целесообразность использования в этой ситуации негепаринового антикоагулянта фондапаринукса (арикстра) off label, что сопровождалось стабилизацией уровня тромбоцитов у пациента.

С другой стороны, ввиду повышенной кровоточивости на фоне тромбоцитопении и сниженного уровня протромбина, препятствовавших проведению безопасной имплантации постоянного водителя ритма сердца, последняя отсрочивалась и была выполнена лишь 06.04.2021 после дополнительного переливания тромбоцитарной массы 05.04.2021 при уровне тромбоцитов  $68 \times 10^9/\text{л}$ . К этому времени на фоне применения фондапаринукса было отмечено и нормализация исходно повышенного уровня Д-димера (см. табл. 3). Динамика Д-димера, уровня тромбоцитов крови, медикаментозная терапия и лечебные мероприятия представлены в таблице 3.

Течение послеоперационного периода у больного – неосложненное. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 08.04.2021, свежие очаговые и инфильтративные изменения в легких не определяются.

Пациент выписан на амбулаторное наблюдение 09.04.2021 на 3-и сутки после операции имплантации ПЭКС без жалоб в относительно удовлетворительном состоянии с рекомендациями по применению препаратов конкор 5 мг 1 раз в день, эликвис 5 мг 2 раза в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в день.

Контрольный осмотр спустя 2 месяца – состояние удовлетворительное, жалоб нет, ритм синусовый, редкие включения ПЭКС в ночное время.

### Обсуждение

Оба представленных случая сопровождались развитием кардиоваскулярных осложнений в пределах 1 года после перенесенной COVID-19 инфекции. Это проявлялось сердечными аритмиями, нарушениями проводимости миокарда (ПБЛНПГ – в первом случае, ПБПНПГ с переходом в полную АВ-блокаду – во втором). Патогенез аритмий при COVID-19 представлен на рисунке 1 (из [23]). Как считают авторы, в острой стадии заболевания актуальны такие механизмы аритмогенеза как: 1) повреждение кардиомиоцита вирусом, опосредованное ангиотензин-превращающим ферментом 2; 2) массивный отек перикарда и 3) повреждение вирусом перикардиальных клеток, что может вызывать ишемию. А вот при хроническом же миокардите работают механизмы 4, когда провоспалительные цитокины при COVID-19 (к примеру ИЛ-6) вытесняют плакоглобин из десмосом, что оказывает аритмогенное действие (особенно при генетической предрасположенности), и 5 (поствоспалительный фиброз и хроническое воспаление вызывают аритмии по типу re-entry).

В первом наблюдении у пациента В. имели место также множественные тромбозы (сердце, селезенка, легкие), так же характерные для лечения COVID-19 и постковидного периода. Консервативное лечение по общим принципам ввиду категорического отказа больного от проведения коронарографии в этом случае было достаточно эффективным и краткосрочным, если бы не присоединилась нозокомиальная респираторная инфекция, быстро приведшая к сепсису.

Во втором случае – в процессе лечения пациента Н. мочегонными, эуфиллином, глюкокортикоидами, антикоагулянтами – было достигнуто уменьшение степени блокады, однако на 4-й день наступила остановка кровообращения по типу желудочковой тахикардии с переходом в фибрилляцию желудочков. Успешная сердечно-легочная реанимация с использованием закрытого массажа сердца, введения адреналина и выполнения электрической дефибрилляции сопровождались восстановлением гемодинамики, однако сознание не восстанавливалось, сохранялась депрессия дыхания, потребовавшая проведения ИВЛ. На 3-й день ИВЛ больной экстубирован. Сознание восстановлено, но рецидивируют расстройства ритма сердца и проводимости, что

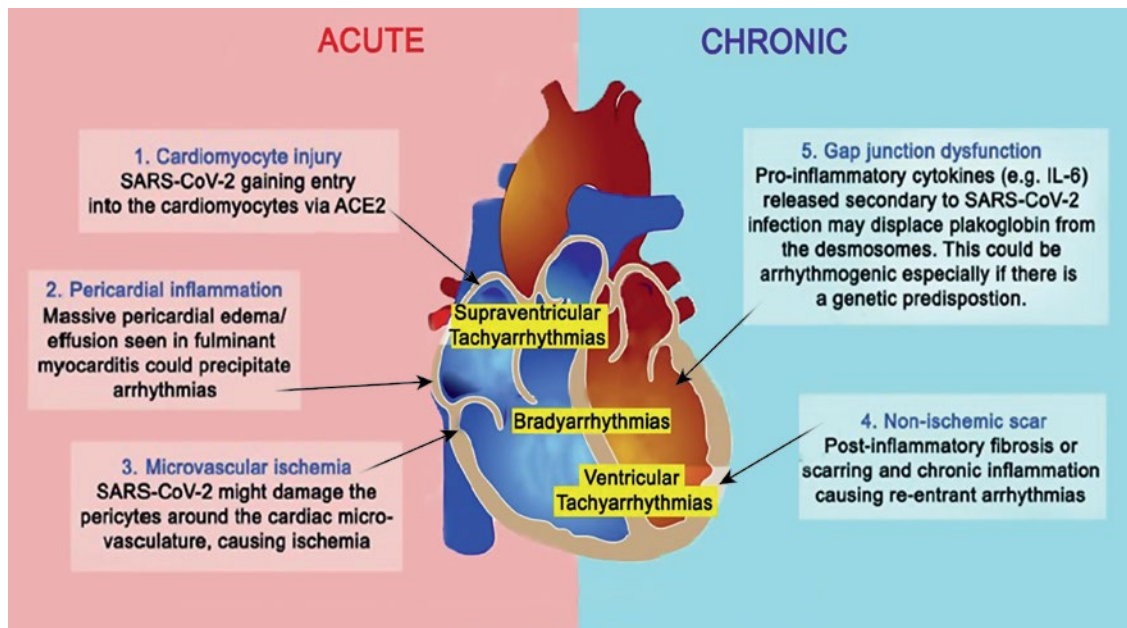


Рис. 1. Аритмогенез у пациентов с миокардитом, вызванным SARS-CoV-2 [1, на сайте указано, что настоящий документ не проверен экспертами на соответствие приказам Минздрава РФ и может быть использован ТОЛЬКО для ознакомительного чтения]. Перевод – в тексте статьи

заставляет проводить временную электрокардиостимуляцию в условиях повышенной кровоточивости вследствие коагулопатии. Последняя могла объясняться вынужденной гепаринотерапией на фоне исходно сниженного уровня протромбина и тромбоцитопенией. В ходе лечения было своевременно отмечено резкое (вдвое) падение уровня тромбоцитов на 5-й день применения низкомолекулярного гепарина (см. табл. 2 и 3). Ввиду этого была заподозрена ГИТ, и клексан сразу же заменен на арикстру. Далее была, как и в первом наблюдении, выявлена правосторонняя верхнедолевая пневмония, причем ТЭЛА исключена КТ-ангиографией легких. Проводилась антибиотикотерапия. Непосредственно перед имплантацией постоянного водителя ритма вводили тромбовзвесь. Операция имплантации пейсмейкера и ранний послеоперационный период протекали гладко, на 4-й день после операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

В цитированной выше работе В. Siripanthong и соавт. [23] приводятся Рекомендации по диагностике и лечению миокардита, вызванного SARS-CoV-2 (рис. 2). Как видно, наши действия при брадиаритмии и желудочковой тахикардией, описанные выше, соответствуют приведенным в таблице 2 пожеланиям по лечению: выполнены и ВЭКС с последующей ПЭКС при брадиаритмии, и электрическая кардиоверсия при желудочковых нарушениях ритма. Впрочем, такие действия не являются специфическими для COVID-19, а рекомендуются в означенных ситуациях по общим правилам всем больным.

Благоприятному исходу во 2-м наблюдении могло способствовать применение оригинально-

го алгоритма диагностики и лечения ГИТ [5, 24] – со своевременным переходом от использования низкомолекулярного гепарина к применению фондапаринукса. Тромбоцитопению в последнее время все чаще относят к маркерам высокого риска, поскольку ее наличие в разы увеличивает летальность стационарных больных [7, 16]. Выраженная тромбоцитопения сопровождается повышением 30-дневной летальности у больных после общехирургических, сосудистых и травматолого-ортопедических операций [22].

ГИТ может протекать бессимптомно, а ее клинические проявления нередко ассоциируются врачами с тяжестью течения основного заболевания либо сопутствующей патологии. Долгое время ГИТ была скрыта от глаз исследователей ввиду необязательности частого определения уровня тромбоцитов в периферической крови, что особенно важно на начальных этапах гепаринотерапии. Надо признать, что феномен ГИТ и на сегодняшний день еще не получил должного понимания и оценки среди широких масс клиницистов с точки зрения его обязательной диагностики для последующего адекватного лечения, имеющего определенные особенности. Это крайне опасное и потенциально смертельное осложнение гепаринотерапии требует от клиницистов особой бдительности, причем нечеткости диагностики, как и понимания патогенеза ГИТ продолжают способствовать ее распространенности и росту связанной с ГИТ летальности [17].

Несмотря на то, что у тромбоцитопении описано достаточно много причин, известная фатальность ГИТ и малодоступность дорогостоящих иммуно-

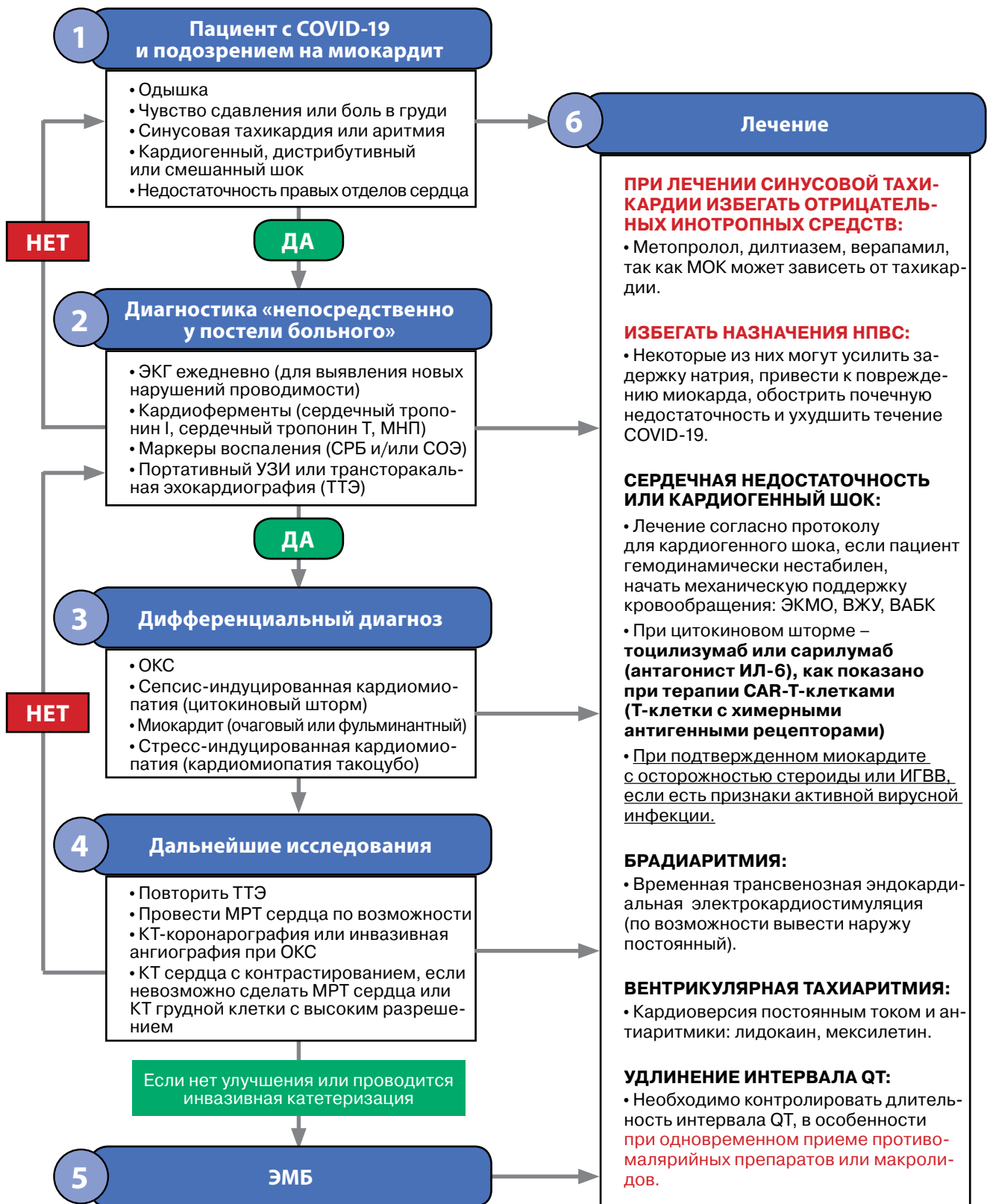


Рис. 2. Рекомендации по диагностике и лечению миокардита, вызванного SARS-CoV-2 [1]

Сокращения: ОКС – острый коронарный синдром; CAR – химерный рецептор антигена; МРТ сердца – сердечно-сосудистая магнитно-резонансная томография; COVID-19 – коронавирусное заболевание 2019 года; СРБ – С-реактивный белок; КТ – компьютерная томография; СТ-СА – КТ-коронарография; сTnI – сердечный тропонин I; сTnT – сердечный тропонин T; DCCV – кардиоверсия постоянным током; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ВВ – внутривенный; ИГВВ – иммуноглобулин для внутривенного введения; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; МНП – мозговой натрийуретический пропептид (N-концевой пропептид натрийуретического гормона (B-типа)); SARS-CoV-2 – тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2; ТТЭ – трансторакальная эхокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ВЖУ – вспомогательное желудочковое устройство)



стов побуждает клиницистов к гипердиагностике ГИТ [12], достигающей подчас 100% [9]. При этом возможности лабораторной диагностики в нашей стране ограничены как по финансовым соображениям, так и по технологическим причинам.

Коварство ГИТ по сравнению с другими вариантами тромбоцитопении состоит в том, что в 50% случаев она может сопровождаться парадоксальными тромбозами как артериального, так и венозного русла [1, 25, 28]. Летальность при ГИТ может достигать 20–30% [1, 19], что, вероятно, и обуславливает несопоставимую с другими респираторными инфекциями летальность упорно гепаринизируемых больных COVID-19.

Согласно современным Рекомендациям, при выявлении ГИТ необходимо срочно отменить гепарины, проводить профилактику тромбозов и/или лечение уже состоявшихся осложнений. Отмена гепаринов подразумевает отказ от введения НФГ и НМГ в профилактических, лечебных дозировках и даже для промывания артериальных и венозных катетеров, установки гепариновых «замкóв», а также прекращение использования катетеров, покрытых гепарином [27, 20].

Больные с ГИТ должны получать негепариновые антикоагулянты [19, 29], причем альтернативные антикоагулянты должны начать действовать немедленно, прерывая коагуляционный каскад на уровне тромбина или фактора Ха [18].

Что касается негепаринового антикоагулянта пентасакарида фондапаринукса (арикстра), использованного нами как недорогого и наиболее доступного альтернативного препарата в нашей стране, то большинством исследователей признано, что Фондапаринукс является эффективным и безопасным препаратом выбора при развитии ГИТ [3, 14, 15, 26]. Препарат повышает способность антитромбина инактивировать фактор Ха. Он не связывается и не взаимодействует с другими белками плазмы крови. Фондапаринукс выводится в основном в неизменном виде с мочой (до 80%) и имеет период полувыведения от 15 до 17 часов (до 21 часа у пожилых пациентов).

Проведенные исследования выявили минимальную перекрестную активность фондапаринукса с ГИТ-антителами [10, 6]. По данным М. Kang и соавт. [14], фондапаринукс проявил сходную с рекомендованными при ГИТ агратробаном и данапароидом эффективностью и безопасностью у пациентов с подозрением на ГИТ.

Вопрос применения антикоагулянтов встал в настоящее время очень остро в связи с инфицированием COVID-19, нередко сопровождающимся развитием длительной тромбоцитопении, и фондапаринукс был назван препаратом выбора в этой ситуации, как у нас, начиная с 8-й Версии Рекомендаций МЗ РФ, так и за рубежом [4, 8].

Определенную роль в положительном исходе сыграло и использование в терапии ОИМ (в первом наблюдении), и в лечении постишемического эпизода (во втором) препарата левокарнитина (элькар), хорошо зарекомендовавшего себя в клинике у реанимационных больных [2]. Названные методики представляются вмешательствами off label (имеем ввиду фондапаринукс и элькар), однако, исходя из результатов лечения (восстановление сознания, синусового ритма во втором случае, улучшение проводимости миокарда), можно утверждать, что их использование было оправданным.

### Выводы

Постковидные осложнения в настоящее время еще представляются малоизученными и плохо прогнозируемыми, однако их лечение по общим правилам, исходя из литературных данных и собственных наблюдений, дает положительные результаты.

У больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией, как и у пациентов с исходной тромбоцитопенией (включая заболевших COVID-19) целесообразно использование негепаринового антикоагулянта фондапаринукса (арикстра), оправдавшего себя в профилактике и лечении артериальных и венозных тромбозов. В лечении постгипоксических осложнений уместно использование левокарнитина (элькара) с целью коррекции постишемических изменений миокарда и головного мозга.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Чичерин И. Н. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (современное состояние проблемы). – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2007. – 96 с.
2. Левокарнитин при синдроме малого выброса у больных с острым инфарктом миокарда, дилатационной кардиомиопатией, миокардитом и эмболией легочной артерии / Н. Ю. Семиголовский, Б. А. Азанов, Е. В. Иванова [и др.] // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 5. – С. 38–42. – URL: <https://medi.ru/info/13592/>
3. Лечение тромбоза глубоких вен на фоне гепарин-индуцированной тромбоцитопении / М. Ш. Кашаев, Ф. Ф. Фархутдинов, И. А. Таймасова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – С. 79–83. – URL: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/131/131>
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021) / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2021. – 261 с.

5. Тромбоцитопения у больных многопрофильного стационара и возможные пути оптимизации ее оценки / Н. Ю. Семиголовский, Т. В. Вавилова, В. А. Кашенко [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – № 20. – С. 14–19. – URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/2222>
6. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies in orthopedic surgery patients receiving antithrombotic prophylaxis with fondaparinux or enoxaparin / T. E. Warkentin, R. J. Cook, V. J. Marder [et al.] // *Blood*. – 2005. – Vol. 106 (2). – P. 3791–3796. – DOI:10.1182/BLOOD-2005-05-1938
7. Battistelli S., Genovese A., Gori T. Heparin-induced thrombocytopenia in surgical patients // *Am. J. Surg.* – 2010. – Vol. 199 (1). – P. 43–51. – DOI: 10.1007/s00059-017-4599-5
8. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance. – Geneva: World Health Organization, 2020. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
9. Cuker A., Cines D. B. How I treat heparin-induced thrombocytopenia // *Blood*. – 2012. – Vol. 119 (10). – P. 2209–2218. – DOI: 10.1182/blood-2011-11-376293
10. Di Nisio M., Wichers I. M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg // *Cochrane Database of Systematic Review*. – 2018. – Vol. 2 (2). – CD004982. – DOI: 10.1002/14651858.CD004982.pub6
11. Errors in statistical numbers and data // *JAMA Cardiol.* – 2020. – Vol. 5 (11). – P. 1308. – DOI:10.1001/jamacardio.2020.4648
12. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings / G. K. Lo, D. Juhl, T. E. Warkentin [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2006. – Vol. 4 (4). – P. 759–765. – DOI:10.1111/j.1538-7836.2006.01787.x
13. Fondaparinux for the treatment of acute heparin-induced thrombocytopenia: a single-center experience / E. Grouzi, E. Kyriakou, I. Panagou [et al.] // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2010. – Vol. 16 (6). – P. 663–667. – DOI: 10.1177/1076029609347900
14. Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study / M. Kang, M. Alahmadi, S. Sawh [et al.] // *Blood*. – 2015. – Vol. 125 (6). – P. 924–929. – DOI: 10.1182/blood-2014-09-599498
15. Frequent off-label use of fondaparinux in patients with suspected acute heparin-induced thrombocytopenia (HIT) findings from the GerHIT multi-centre registry study / M. Schindewolf, J. Steindl, J. Beyer-Westendorf [et al.] // *Thrombosis research*. – 2014. – Vol. 134 (1). – P. 29–35. – DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1099
16. Greinacher A., Selleng K. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 135–143. – DOI: 10.12669/pjms.35.1.19
17. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Comprehensive Clinical Review / B. S. Salter, M. W. Weiner, M. A. Trinh [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 67 (21). – P. 2519–2532. – DOI: org/10.1016/j.jacc.2016.02.073
18. Kelton J. G., Arnold D. M., Bates S. M. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368 (8). – P. 737–744. – DOI: 10.1056/NEJMc1206642
19. LaMuraglia G. M., Houbballah R., Laposata M. The identification and management of heparin-induced thrombocytopenia in the vascular patient // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 55 (2). – P. 562–570. – DOI: 10.1016/j.jvs.2011.10.082
20. Muslimani A. A., Ricaurte B., Daw H. A. Immune heparin-induced thrombocytopenia resulting from preceding exposure to heparin catheter flushes // *Am. J. Hematol.* – 2007. – Vol. 82 (7). – P. 652–655. – DOI: 10.1002/ajh.20849
21. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) / V. O. Puntmann, M. L. Carerj, I. Wieters [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2020. – Vol. 5 (11). – P. 1265–1273. – DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
22. Preoperative Thrombocytopenia and Postoperative Outcomes after Noncardiac Surgery / L. G. Glance, N. Blumberg, M. P. Eaton [et al.] // *Anesthesiology*. – 2014. – Vol. 120 (1). – P. 62–75. – DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182a4441f.4
23. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management / B. Siripanthong, S. Nazarian, D. Muser [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2020. – Vol. 17 (9). – P. 1463–1471. – DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.05.001
24. Semigolovskii N., Semigolovskii S. Heparin-induced thrombocytopenia in multidisciplinary hospital: the original diagnostic “Rule” and new treatment algorithm is able to reduce mortality rate: a 3-year observation study // *Official journal of the International Association of Surgeons and Gastroenterologists and Oncologists*. – 2018. – Vol. 23 (suppl. 1). – P. 239–240.
25. Szokol J. W. Heparin-induced thrombocytopenia // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2010. – Vol. 14 (1). – P. 73–74. – DOI: 10.1177/1089253210362795
26. Thrombosis due to Heparin-induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery: is Fondaparinux an Effective Treatment? / D. Barilla, G. L. Martinelli, A. Cotroneo [et al.] // *J. Cardiovasc. Dis. Diagn.* – 2016. – Vol. 4, N 3. – P. 240–245. – DOI: 10.4172/2329-9517.1000240
27. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines / L. A. Linkins, A. L. Dans, L. K. Moores [et al.] // *Chest*. – 2012. – Vol. 141 (Suppl. 2). – e495S–e530S. – DOI: 10.1378/chest.11-2303
28. Warkentin T. E. Clinical presentation of heparin-induced thrombocytopenia // *Semin. Hematol.* – 1998. – Vol. 35 (4 suppl 5). – P. 9–16; discussion P. 35–36.
29. Watson H., Davidson S., Keeling D. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: 2nd ed. // *Br. J. Haematol.* – 2012. – Vol. 159 (5). – P. 528–540. – DOI: 10.1111/bjh.12059

# ЧРЕСКОЖНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ГАСТРОСТОМА: МИРОВОЙ ОПЫТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ (Обзор литературы)

<sup>1</sup>Э. Э. Топузов, <sup>2</sup>В. В. Олейник, <sup>2</sup>К. В. Голубев, <sup>2</sup>С. В. Горчаков, <sup>2</sup>Е. И. Левченко,  
<sup>2</sup>М. С. Мартынихина, <sup>2</sup>А. С. Горнева

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»  
<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

<sup>1</sup>E. E. Topuzov, <sup>2</sup>V. V. Oleinik, <sup>2</sup>K. V. Golubev, <sup>2</sup>S. V. Gorchakov, <sup>2</sup>E. I. Levchenko, <sup>2</sup>M. S. Martynikhina, <sup>2</sup>A. S. Gorneva

## PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY: GLOBAL EXPERIENCE IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF COMPLICATIONS (LITERATURE REVIEW)

<sup>1</sup>City Clinical Oncological Dispensary  
<sup>2</sup>City Multidisciplinary Hospital N 2

**РЕФЕРАТ. ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** обзор представленных в современной зарубежной литературе методов профилактики и лечения осложнений, возникающих после формирования чрескожной эндоскопической гастростомы.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** анализ современной зарубежной литературы в аспекте постановки и решения проблемы профилактики и лечения осложнений чрескожной эндоскопической гастростомы (нагноение послеоперационной раны, кровотечение, толстокишечный свищ и др.).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** в ходе обзора проанализированы взгляды зарубежных исследователей относительно причин появления, мер профилактики и способов лечения осложнений как по общим, согласованным позициям, так и по вопросам дискуссионным, требующим дальнейшего исследования.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** получение объективных данных в ходе дальнейшего изучения рассматриваемой проблемы требует выполнения рандомизированных контролируемых клинических исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), нейрогенная орофарингеальная дисфагия, чрескожная эндоскопическая гастростома, назогастральный зонд.

**SUMMARY. PURPOSE OF RESEARCH:** a review of current methods for the prevention and treatment of complications that occur after the formation of percutaneous endoscopic gastrostomy.

**MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH:** analysis of modern foreign literature in the aspect of setting and solving the problem of prevention and treatment of complications of percutaneous endoscopic gastrostomy (peristomal wound infections, bleeding, colonic fistulae et al.).

**RESULTS OF RESEARCH:** the views of researchers presented in modern literature both on the problem as a whole and on the discussion questions concerning the causes of development, prophylaxis measures and methods of treating complications of percutaneous endoscopic gastrostomy are considered.

**CONCLUSION:** further study of this problem is necessary with randomized controlled clinical trials.

**KEY WORDS:** acute cerebrovascular accident (stroke), neurogenic oropharyngeal dysphagia, percutaneous endoscopic gastrostomy, nasogastric probe.

### Введение

На современном этапе в медицинской практике в лечении пациентов с тяжелой нейрогенной орофарингеальной дисфагией (НОД), развивающейся по причине острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); с дисфагией, развивающейся при других заболеваниях (орофарингеальном раке, тяжелых лицевых травмах и т. п.), которым требуется энтеральное питание, весьма широкое распространение приобрел метод чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ). Являясь инвазивным методом лечения, ЧЭГ, в зависимости от ситуации, может вызывать развитие осложнений [5].

Многие авторы отмечают особую актуальность ЧЭГ как предпочтительного метода лечения, подчеркивая ее относительную проспективную безопасность для больных вследствие меньшего количества осложнений в сравнении с длительно установленным назогастральным зондом (НГЗ) [26]. В пользу ЧЭГ говорит также отсутствие свидетельств связи летальности с осложнениями, возникающими у пациентов вследствие ее формирования [16]. Разумеется, следует подчеркнуть, что сам факт наличия осложнений требует постоянного совершенствования как техники формирования ЧЭГ, так и принципов профилактики и лечения самих осложнений.

Наибольшая интенсивность развития осложнений с проявлением значительной их части приходится на первую неделю после формирования ЧЭГ, что делает ее периодом особого внимания в наблюдении и уходе за пациентами [28].

**Засорение гастростомической трубки.** Засорение гастростомической трубки (характерное главным образом для трубок малого диаметра – в среднем 9 Fr) является наиболее частым из осложнений, составляющих до 35% от общего числа. Предупреждение засорения следует обеспечивать назначением приема противоязвенных препаратов, снижающих коагуляцию белков. Прием лекарств и пищи рекомендуется сопровождать препозитивным и постпозитивным промыванием гастростомы в объеме 40 мл воды [8]. Лекарства перед их введением необходимо растворять в воде. Во избежание образования в трубке кристаллов необходимо ограничить прием солевых растворов. Вводить смесь бикарбоната с ферментами поджелудочной железы. Очищать трубку рекомендуется промыванием газированными напитками или обработкой с помощью эндоскопических катетеров, проволочных проводков, пластиковых щеточек [7].

**Нагноение послеоперационной раны.** Нагноение послеоперационной раны, а также мягких тканей парастомальной области, относящееся к инфекционным осложнениям, характеризуется частотой образования 2,3–30,0%, средним сроком появления 6,7 дня от момента формирования ЧЭГ и временем заживления до 12,6 дня [26].

Имеется описание редкого, фатального осложнения на 14-е сутки от момента формирования ЧЭГ – некротического фасциита, возникшего у больной с декомпенсированным сахарным диабетом [1].

Факторы, способствующие развитию осложнения, весьма разнообразны: недостаточно широкий разрез; избыточное сдавление тканей между внутренним и наружным бамперами; нарушение методики и периодичности перевязок или невыполнение последних; отсутствие антибиотикопрофилактики; белково-энергетическая недостаточность; ожирение; наличие злокачественных заболеваний, цирроза печени; лучевая терапия; прием иммунодепрессантов и кортикостероидных препаратов [15].

Эффективным методом, позволяющим существенно (на 15%) снизить абсолютную частоту данного осложнения, является антибиотикопрофилактика цефалоспорином первого поколения или антибиотиками пенициллинового ряда [20].

Актуальным средством профилактического предупреждения орофарингеальной колонизации MRSA-резистентной микрофлоры, достоверно уменьшающим частоту инфекционных осложнений, является применение: мупироцина (интраназально), арбекацина (ингаляционно), сульфаметоксазола и триметоприма (орально) [23]. Эффективной профилактической практикой, способствующей предотвращению нагноения послеоперационной

раны, является начало кормления больного не ранее, чем по истечении 24 часов от момента формирования ЧЭГ. Обязательной при этом является установка гастростомы на отток, позволяющая не допустить попадания желудочного секрета, содержащего кислоту и бактерии, на свежую раневую поверхность канала гастростомы. Это облегчает формирование и эпителизацию канала, упрощает контроль ситуации в случае развития послеоперационного кровотечения [26].

Потребность во вскрытии и принудительном дренировании парагастростомической флегмоны подкожной клетчатки передней брюшной стенки возникает редко, поскольку отток гнойного отделяемого осуществляется самотеком через гастростомическую рану. Элементом лечения является регулярная, до 5 раз в сутки, смена повязок. В случае применения гидрогелевой повязки замена ее производится раз в три дня (хотя имеются сведения об успешном использовании гидрогелевой глицериновой повязки, не требующей смены в течение 7 дней и снижающей, таким образом, трудозатраты и стоимость лечения) [5].

Избежать инфицирования гастростомической раны орофарингеальной микрофлорой при проведении гастростомической трубки через ротовую полость pool-методом, сократив тем самым частоту инфекционных осложнений мягких тканей перистомальной области, позволяет процесс формирования гастростомы с использованием телескопических бужей и возможностью гастропексии [25].

**Пневмоперитонеум.** Заполнение газом брюшной полости (пневмоперитонеум), происходящее непосредственно в процессе формирования ЧЭГ (частота проявления – 8–18%), разрешается самопроизвольно, без специальных лечебных процедур. Вместе с тем весьма важно осуществлять контроль состояния пациента – во избежание развития пневмоперитонеума в отсроченном периоде с необходимостью проведения экстренной операции [24].

**Бампер-синдром.** Бампер-синдром представляет собой осложнение более поздних сроков развития – с временем появления, по данным большинства авторов, на 21-й день после формирования ЧЭГ и с частотой проявления от 1,5 до 8,8%. Причина бампер-синдрома – избыточное давление внутреннего бампера, вызывающее пролежень стенки желудка и мягких тканей передней брюшной стенки с миграцией его до подкожной клетчатки, что, в свою очередь, может иметь следствием перфорацию, кровотечение и перитонит [30].

Симптомом развивающегося бампер-синдрома является фиксируемое по шкале на трубке сокращение расстояния между внутренним бампером и уровнем кожи до показателей менее 1 см. При этом фиброгастроскопическое наблюдение позволяет выявить в желудке изъязвление или свищевой ход. Факторами, снижающими риск развития бампер-синдрома, являются соблюдение расстояния 1,0–1,5 см от кожи до наружного бампера, ослабление



компрессии тканей между внешним и внутренним бамперами, использование силиконовых гастростомических трубок. Удаление гастростомической трубки, вызвавшей бампер-синдром, можно попытаться произвести эндоскопическим способом через рот [22]. Вслед за удалением трубки необходимо установить новую ЧЭГ по roof-методике. В случае продвижения внутреннего бампера вплоть до подкожной клетчатки он может быть извлечен вытягиванием за гастростомическую трубку. При невозможности эндоскопического удаления бампера, находящегося в подапоневротическом пространстве, его удаляют лапаротомным или лапароскопическим способом с последующей реконструкцией гастростомы [14].

**Грануляции в зоне гастростомы.** В области гастростомической раны в 7,8% случаев зафиксировано образование грануляций. Лечение проводится посредством прижигания грануляций раствором нитрата серебра [19].

**Кровотечение, внутривенная гематома желудка.** Пересечение сосудов кожи и подкожной клетчатки, а также надрывы слизистой пищевода и желудка являются причиной кровотечений, частота возникновения которых находится в пределах от 0,3% до 2,7% [13, 29]. Следствием коагулопатий или травм в ходе эндоскопической манипуляции может стать крайне редкое осложнение – гематома стенки желудка [11]. Факторами, увеличивающими риск кровотечения, являются хроническая почечная недостаточность, а также антикоагулянтная терапия. Однако авторы многих исследований не находят статистически значимой причинно-следственной связи между развитием кровотечения и приемом антикоагулянтов [17, 28]. В целом ряде работ в качестве вероятной причины развития кровотечения исследователями описан прием ингибиторов обратного захвата серотонина, а в качестве возможных факторов, вызывающих отсроченные кровотечения, фигурируют эзофагит, гастрит с эрозивным поражением, а также язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

На этот предмет рекомендации Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) состоят в следующем:

1) у пациентов с высоким риском тромбоэмболии – не отменять прием аспирина и нестероидных препаратов;

2) у пациентов с низким риском тромбоэмболических осложнений и высоким риском кровотечения – отменять прием клопидогреля. Рекомендуется заменить варфарин на нефракционированный гепарин в качестве «мост-терапии» с контролем МНО крови ниже 1,5 Ед [18].

Наиболее распространенные способы купирования кровотечения, не требующие проведения гемо- и плазматрансфузии, – временная компрессия между бамперами или прошивание кровоточащих сосудов кожи и подкожной клетчатки. Гематомы

стенки желудка, возникшие при пункции (описанные случаи которых весьма немногочисленны), пролечены консервативными методами. При этом формирование ЧЭГ переносилось на три дня, дезагрегантная терапия отменялась и гастростома формировалась на новом месте [13].

В литературе встречаются единичные сообщения о фатальных кровотечениях в ходе формирования ЧЭГ с ранениями селезеночной, верхней брыжеечной вен, а также с повреждением левой желудочной артерии [31].

**Травматическая дислокация. Несостоятельность ЧЭГ.** Наиболее частые причины травматической дислокации ЧЭГ у пациентов (средний срок события – 4,8 суток) – состояние психомоторного возбуждения, а также неудачные телодвижения во время занятий лечебной физкультурой [27]. Травматическая дислокация первой недели от момента формирования ЧЭГ, которую принято считать ранним осложнением, происходит с частотой от 1,3% до 2,3%. Травматическая дислокация в позднем периоде по истечении недели от формирования ЧЭГ случается в 5,5% случаев. В раннем же периоде, в течение первой недели, при несформированном канале гастростомы, травматическая дислокация может стать причиной перитонита. Другим фактором развития несостоятельности ЧЭГ и перитонита является некроз стенки желудка в зоне гастростомы [30].

После травматической дислокации, произошедшей в течение 24 часов от формирования ЧЭГ, повторное введение гастростомической трубки по несформированному каналу затруднено. Успешное введение гастростомической трубки должно быть подтверждено УЗИ, ФГДС (такой результат составляет 50%). В случае невозможности повторного введения гастростомической трубки, а также при развитии в ранние сроки локального некроза стенки желудка выполняется экстренная операция и реконструкция гастростомы. Успешно произвести повторную установку гастростомической трубки в подавляющем большинстве случаев можно начиная со вторых суток [9].

**Перистомальная несостоятельность.** Нарушение репаративных процессов приводит (в 1–2% случаев) к перистомальной несостоятельности, характеризующейся увеличением диаметра свищевого хода и подтеканием желудочного содержимого. К терапии назначаются прокинетики, противоязвенные, антисекреторные препараты и местно цинкосодержащие мази [7]. В случае увеличения свищевого хода более 1 см рекомендовано через ЧЭГ провести тонкий зонд в тощую кишку для кормления, а гастростомическую трубку использовать для декомпрессии желудка и оттока содержимого. Согласно сообщениям ряда авторов, весьма эффективные результаты в преодолении перистомальной несостоятельности были получены при использовании двухпросветных трансгастральных еюнотом [3]. Альтернативный подход предполагает удаление

гастростомической трубки, парентеральное питание на короткий период, назначение инфузионной терапии с последующим назоюнальным питанием через зонд. Процесс сужения диаметра свища позволяет либо провести по его ходу гастростомическую трубку, продолжив кормление, либо дождаться полного закрытия свища с последующим формированием ЧЭГ в другом месте [6].

**Толстокишечные свищи.** После формирования ЧЭГ может возникнуть осложнение в виде наружных желудочно-толстокишечных и толстокишечных свищей (от 0 до 1,3%) [12]. Формирование свищей может быть вызвано, во-первых, местным септическим процессом после ЧЭГ вследствие близкого взаимного расположения гастростомической трубки и стенки ободочной кишки с последующей аррозией и пролежнем стенки, а во-вторых, пункцией желудка через просвет ободочной кишки, находящейся в интерпозиции между передней брюшной стенкой и стенкой желудка [32]. Вероятность второго варианта чаще реализуется при спаечном процессе в брюшной полости.

Профилактика образования свищей обеспечивается соблюдением правил формирования ЧЭГ – и прежде всего определением зоны трансиллюминации, то есть свечения лампы эндоскопа, видимого на передней брюшной стенке. В случаях, когда на фоне спаечных процессов имеется смещение органов брюшной полости после предшествующих операций, можно использовать УЗД или СКТ брюшной полости. Применяется методика «безопасного пути», когда полость желудка пунктируется иглой в зоне, планируемой для ЧЭГ. Если при визуальном эндоскопическом контроле игла отсутствует в полости желудка, а в шприце при аспирации появляется воздух или кишечное содержимое, следует заподозрить прокол кишки [10].

Тактика лечения сформировавшегося свища предусматривает различные методы: как менее инвазивные – эндоскопические, так и более радикаль-

ные – хирургические. При благоприятном прогнозе наиболее естественным способом является эндоскопическое удаление гастростомической трубки с расчетом на дальнейшее самопроизвольное закрытие свища. При проведении фиброколоноскопии возможно клипирование свищевых дефектов. Позволял справиться с этим осложнением метод заполнения свищевого канала медицинским клеем [2]. Возможно проведение лапароскопической операции с закрытием свища путем прошивания свищевого хода степлером и с одновременным формированием новой ЧЭГ [28].

**Ранение печени.** Травма печени является весьма редким осложнением при формировании ЧЭГ [33]. Ранение печени профилактируется применением техники «безопасного пути» при выборе места пункции и при УЗД контроле.

**Имплантационный метастаз в канале ЧЭГ.** Частота данного осложнения составляет менее 1%. Развитие в канале ЧЭГ имплантационного метастаза является следствием механического перемещения опухолевых клеток при протягивании внутреннего бампера через гортаноглотку и пищевод и последующей их имплантации в зону послеоперационной гастростомической раны [25]. Группу риска по имплантационному метастазу в канале ЧЭГ составляют больные раком гортани и пищевода с низкодифференцированными формами, большими размерами опухоли и запущенными стадиями онкологического процесса. Во избежание опасности развития этого осложнения формирование ЧЭГ рекомендуется после удаления опухоли [21].

Рассмотренные выше основные принципы и методы профилактики и лечения осложнений ЧЭГ применяются в современной доказательной медицине, прошли проверку практикой и могут быть рекомендованы к использованию. В то же время наличие альтернативных точек зрения по целому ряду вопросов диктует необходимость продолжения исследовательской работы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Abdominal wall necrotising fasciitis: A rare but devastating complication of the percutaneous endoscopic gastrostomy procedure / M. R. Mohd Said, R. Abdul Rani, R. A. Raja Ali [et al.] // The Medical Journal of Malaysia. – 2017. – Vol. 72 (1). – P. 77–79.
2. Alsayari K., Masoodi I. Endoscopic glue injection with application of hemostatic clips: a novel method of closing a gastrocolonic fistula after PEG tube complication // Nigerian Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 20 (1). – P. 163–165.
3. Baskin W. N. Acute complications associated with bedside placement of feeding tubes // Nutrition in Clinical Practice. – 2006. – Vol. 21 (1). – P. 40–55.
4. Bleeding after percutaneous endoscopic gastrostomy is linked to serotonin reuptake inhibitors, not aspirin or clopidogrel / J. A. Richter, J. T. Patrie, R. P. Richter [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 74 (1). – P. 22–34.
5. Blumenstein I., Shastri Y. M., Stein J. Gastroenteric tube feeding: Techniques, problems and solutions // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20 (26). – P. 8505–8524.
6. Closure of a large high-output gastrocutaneous fistula with combined postpyloric feeding and aggressive medical therapy / D. H. Vasant, S. Lal, B. D. Blackett [et al.] // BMJ case reports. – 2012. – URL: DOI: 10.1136/bcr-2012-007267
7. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review / S. P. Schrag, R. Sharma, N. P. Jaik [et al.] // Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases: JGLD. – 2007. – Vol. 16 (4). – P. 407–418.

8. Dandeleo L. M., Lodolce A. E. Efficacy of agents to prevent and treat enteral feeding tube clogs // *The Annals of Pharmacotherapy*. – 2011. – Vol. 45 (5). – P. 676–680.
9. Darouiche R. O. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence // *Clinical Infectious Diseases*. – 2001. – Vol. 33 (9). – P. 1567–1572.
10. Friedmann R., Feldman H., Sonnenblick M. Misplacement of percutaneously inserted gastrostomy tube into the colon: report of 6 cases and review of the literature // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2007. – Vol. 31 (6). – P. 469–476.
11. Gastric intramural hematoma caused by endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy / S. Itaba, T. Kaku, Y. Minoda [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46 (S 01). – E 666. – URL: DOI: 10.1055/s-0034-1390867
12. Heuss L. T., Spalinger R. The colocolic fistula – a rare complication of percutaneous endoscopic gastrostomy // *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. – 2012. – Vol. 137 (40). – P. 2043–2046.
13. Lee C. C., Ravindranathan S., Choksi V. Intraoperative Gastric Intramural Hematoma: A Rare Complication of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy // *The American Journal of Case Reports*. – 2016. – Vol. 17. – P. 963–966.
14. Lee T. H., Lin J. T. Clinical manifestations and management of buried bumper syndrome in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2008. – Vol. 68 (3). – P. 580–584.
15. Lipp A., Lusardi G. Systemic antimicrobial prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2006. – Vol. 18 (4). – URL: DOI: 10.1002/14651858.CD005571.pub2
16. Low Abdominal Wall Thickness May Predict Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Complications / M. K. James, V. P. Ho, S. P. Tiu [et al.] // *The American Surgeon*. – 2017. – Vol. 83 (2). – P. 183–190.
17. Lucendo A. J., Frigonal-Ruiz A. B. Percutaneous endoscopic gastrostomy: An update on its indications, management, complications, and care // *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. – 2014. – Vol. 106 (8). – P. 529–539.
18. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures / M. A. Anderson, T. Ben-Menachem, S. I. Gan [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 70 (6). – P. 1060–1070.
19. McClave S. A., Chang W. K. Complications of enteral access // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2003. – Vol. 58 (5). – P. 739–751.
20. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis to prevent peristomal infection following percutaneous endoscopic gastrostomy / N. S. Jafri, S. S. Mahid, K. S. Minor [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2007. – Vol. 25 (6). – P. 647–656.
21. Metastasis of an esophageal carcinoma at a PEG site-case report and review of the literature / K. Volkmer, T. Meyer, M. Sailer [et al.] // *Zentralblatt für Chirurgie*. – 2009. – Vol. 134 (5). – P. 481–485.
22. Müller-Gerbes D., Aymaz S., Dormann A. J. Management of the buried bumper syndrome: a new minimally invasive technique – the push method // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2009. – Vol. 47 (11). – P. 1145–1148.
23. Nasopharyngeal decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can reduce PEG peristomal wound infection / A. Horiuchi, Y. Nakayama, M. Kajiyama [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 101 (2). – P. 274–277.
24. Nazarian A., Cross W., Kowdley G. C. Pneumoperitoneum after percutaneous endoscopic gastrostomy among adults in the intensive care unit: incidence, predictive factors, and clinical significance // *The American Surgeon*. – 2012. – Vol. 78 (5). – P. 591–594.
25. New introducer PEG gastropexy does not require prophylactic antibiotics: multicenter prospective randomized double-blind placebo-controlled study / Y. M. Shastri, N. Hoepffner, A. Tessmer [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2008. – Vol. 67 (4). – P. 620–628.
26. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: Technical Problems, Complications, and Management / S. Yuruker, B. Koca, I. Karabicak [et al.] // *The Indian Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 77 (3). – P. 1159–1164.
27. Qureshi A. Z., Jenkins M. R., Thornhill T. H. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding during neurorehabilitation. Ibs, ands, or buts // *NeuroSciences*. – 2016. – Vol. 21 (1). – P. 69–71.
28. Risk factors and complications following percutaneous endoscopic gastrostomy: a case series of 1041 patients / H. J. Richter-Schrag, S. Richter, O. Ruthmann [et al.] // *Canadian Journal of Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 25 (4). – P. 201–206.
29. Risk of bleeding in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube insertion under antiplatelet therapy: a systematic review with a meta-analysis / A. J. Lucendo, T. Sánchez-Casanueva, O. Redondo [et al.] // *Revista Española de Enfermedades Digestivas: Organo Oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. – 2015. – Vol. 107 (3). – P. 128–136.
30. The Challenging Buried Bumper Syndrome after Percutaneous Endoscopic Gastrostomy / I. Afifi, A. Zarour, A. Al-Hassani [et al.] // *Case reports in gastroenterology*. – 2016. – Vol. 10 (2). – P. 224–232.
31. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multicenter observational study / D. K. Heyland, K. E. Stephens, A. G. Day [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2011. – Vol. 30 (2). – P. 148–155.
32. Two cases of gastrocolocolic fistula with a long asymptomatic period after percutaneous endoscopic gastrostomy / H. S. Kim, C. S. Bang, Y. S. Kim [et al.] // *Intestinal Research*. – 2014. – Vol. 12 (3). – P. 251–255.
33. Wiggins T. F., Kaplan R., DeLegge M. H. Acute hemorrhage following transhepatic PEG tube placement // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2007. – Vol. 52 (1). – P. 167–169.

УДК 616-089.5-036.81

## ЦЕНТРАЛЬНЫЙ АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ДЕЛИРИЙ – ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ МЕДАЛИ?

<sup>1</sup>М. С. Данилов, <sup>2</sup>К. М. Лебединский, <sup>1</sup>И. С. Симутис, <sup>1</sup>Д. С. Салыгина, <sup>1</sup>А. А. Сыроватский  
<sup>1</sup>ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России

<sup>1</sup>M. S. Danilov, <sup>2</sup>K. M. Lebedinskii, <sup>1</sup>I. S. Simutis, <sup>1</sup>D. S. Salygina, <sup>1</sup>A. A. Syrovatskii  
**CENTRAL ANTICHOLINERGIC SYNDROME AND DELIRIUM – TWO SIDES OF THE SAME COIN?**

<sup>1</sup>Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency  
<sup>2</sup>Mechnikov' North-West Medical University of the Ministry of Health of Russia

**РЕФЕРАТ.** По всему миру врачи сталкиваются с пациентами с измененным ментальным статусом. Наиболее ярко эта проблема проявляется в операционных в виде нарушенного пробуждения после общей анестезии и в отделениях реанимации в виде делирия. И если второе состояние известно хорошо, поскольку оказывает существенное влияние на длительность и исходы госпитализации, то говоря о ненормальном пробуждении после общей анестезии, следует отметить необычный дисбаланс. С одной стороны, все немецкоязычные источники называют такое состояние центральным антихолинергическим синдромом (ЦАС), предлагая для него единый патогенез и терапевтический подход. С другой стороны, нет никакой системы в описании этого состояния в литературе на других языках. В то же время, если мы глубже рассмотрим механизмы, лежащие в основе как делирия, так и ЦАС, мы увидим, что между ними много общего. Более того, есть основания полагать, что ЦАС и делирий, возникая в результате нарушения баланса эффектов ацетилхолина в ЦНС, являются на самом деле одним и тем же состоянием с возможностью единого подхода к лечению.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** антихолинергический синдром, делирий, холинергические антагонисты, физостигмин, галантамин.

### Введение

Между анестезией и интенсивной терапией есть много общего в том, что касается техники, лекарств и осложнений. Большинство ситуаций, которые могут протекать неблагоприятно, хорошо известны, и, как правило, мы готовы к их возникновению. Тем не менее предмет настоящего обсуждения остается малоизученным и малознакомым.

Каждый анестезиолог-реаниматолог сталкивался с нарушенным пробуждением пациентов после общей анестезии или продленной седации. Такое нештатное восстановление сознания может проявляться по-разному, однако симптомы его можно разделить на три группы. Это замедленное пробуждение (включая сонливость, спутанность сознания, кому), наоборот, пробуждение с ажитацией, психомоторным возбуждением, галлюцинациями и третья группа – пробуждение, сопровождающе-

**SUMMARY.** All over the world doctors face patients with altered mental state. In operating theatres, there are cases of impaired emergence from general anaesthesia, in intensive care units delirium is a serious problem. Delirium is a well-known condition whereas if it comes to abnormal emergence in OR, an exciting imbalance can be found. On the one hand, all sources in German name this “central anticholinergic syndrome” (CAS). On the other hand, there is no system in the condition description in other languages. But if we look deep into the underlying mechanisms, we can find both conditions have much in common. So are they to sides of a coin? Finally, it seems that CAS and delirium, both resulting from acetylcholine imbalance in brain, are actually one and the same state and can be managed in a unified way.

**KEY WORDS:** anticholinergic syndrome, delirium, acetylcholine, cholinergic antagonists, physostigmine, galantamine.

еся генерализованной мышечной дрожью на фоне нормотермии. Озвученные состояния встречаются ежедневно в больницах всего мира, тем удивительнее существование диаметрально противоположных подходов к этой проблеме.

С одной стороны, все учебники, клинические руководства, даже карманные справочники по анестезиологии на немецком языке демонстрируют единый подход. Во всех этих источниках есть раздел, целиком посвященный центральному антихолинергическому синдрому (ЦАС), в котором описана его встречаемость (10% всех общих анестезий!), определенная этиология, предполагаемый патогенез и терапия [3, 15, 16, 20, 22, 27]. Более того, тактика ведения таких пациентов тоже единая: предлагается использовать только один препарат – ингибитор ацетилхолинэстеразы физостигмин [3, 15, 16, 20, 22, 27].



С другой стороны, в литературе по анестезиологии, изданной на других языках, нет системы в описании этого синдрома. В большинстве случаев он даже не упоминается. Нарушенное пробуждение описывается наблюдаемыми симптомами и лечится в зависимости от них. Клинические руководства практически никогда не касаются этого синдрома. «Анестезия Миллера» предлагает читателям лишь скромный абзац, посвященный этой проблеме [25]. Это состояние можно встретить в публикациях в периодической литературе, но вновь отсутствует систематический подход, несмотря на то, что ЦАС может представлять опасность для пациента и негативно влиять на результаты операции [28]. Исключением могут быть две испанские статьи, представляющие детальный обзор синдрома [7, 29]. Кроме того, редактор *European Journal of Anaesthesiology* в своей колонке в 1997 году отмечал, что анестезиологи в Великобритании либо не знают о существовании ЦАС, либо не верят в то, что он реален [8]. Спустя два десятилетия ситуация существенным образом не изменилась: в *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* была опубликована статья *Inadequate emergence after noncardiac surgery – A prospective observational study in 1000 patients* («Неадекватное пробуждение после некардиохирургических вмешательств – проспективное исследование 1000 пациентов») [18]. Это серьезное исследование, которое не стало неожиданностью: авторы приходят к той же цифре в 10% пациентов, имеющих какие-либо нарушения пробуждения. И в то же время такая информация может быть найдена в каждом (!) источнике по анестезиологии в Германии. Но в упомянутом исследовании ЦАС не упоминается совсем, как если бы его не существовало [18].

Еще более удивительно то, что в публикациях по токсикологии антихолинергического синдрома – общеизвестное состояние вне зависимости от происхождения автора [2, 5, 12, 17, 23, 33].

Целью этой статьи является повышение информированности врачей о существовании такого состояния и путях лечения, обсуждение природы этого явления и причин языкового дисбаланса. Очевидно, что причина кроется в подходе к этому синдрому, а не в его встречаемости только в одном месте в мире.

### О чем мы говорим?

Термин «центральный антихолинергический синдром» возник в 1966 году в статье Винченцо Лонго [24], хотя само состояние описано Форрером за 8 лет до этого [13]. ЦАС – состояние, возникающее в результате абсолютной или относительной недостаточности ацетилхолина в синапсах ЦНС. Эта недостаточность приводит к преобладанию холинолитических эффектов над холиномиметическими.

Частота встречаемости ЦАС составляет 1–10% после общей анестезии [15, 16, 20, 22, 27, 31],

по некоторым данным достигая 40% [3]. В случае комбинированной анестезии (региональная + седация) она составляет 3% [31]. Что особенно интересно, в условиях реанимационных отделений ЦАС наблюдается у 5%, то есть у каждого 20-го пациента [31]. Кроме того, описаны случаи ЦАС при передозировке некоторых холинолитических препаратов для амбулаторного приема (например, для контроля болезни движения) [2]. Нет существенной разницы в частоте наблюдений синдрома между мужчинами и женщинами.

Клиническая картина синдрома зависит от его формы. Она включает центральные симптомы, специфические для разных форм, и неспецифические периферические. При коматозной форме центральные включают дезориентацию, атаксию, амнезию, сонливость, кому, угнетение дыхания. Ажитированная форма проявляется эмоциональной лабильностью, головокружением, галлюцинациями, возбудимостью, судорогами, центральной гиперпирексией. Периферические симптомы – это проявление симпатической активации, такие как аритмии, гипертензия, мириаза, сухость слизистых, сухость и гиперемия кожи, снижение диуреза, боль в грудной клетке и т. д. [3, 15, 16, 20, 22, 27, 31]. Периферические симптомы, в отличие от центральных, устраняются ингибитором ацетилхолинэстеразы – неостигмином. Он не проникает через ГЭБ, поэтому не имеет центрального действия. Типичная картина пациента с ЦАС может быть описана мнемоническим правилом: «горячий, как заяц, слепой, как летучая мышь, сухой, как кость, красный, как свекла, совершенно безумный» [31].

### Этиология и патогенез

Хотя во время анестезии и седации мы используем множество разных препаратов с различным механизмом действия, кажется, что практически каждое лекарство, применяемое в операционной, способно вызвать ЦАС. Такой эффект связан с их холинолитическим действием, реализуемым либо прямо, либо опосредованно. Препараты первого типа, например, атропин и скополамин, блокируют рецепторы ацетилхолина, приводя к недостаточности его эффектов. Эффект препаратов второго типа основан на угнетении холиномиметических или стимуляции холинолитических взаимодействий, он характерен для бензодиазепинов, опиатов, ингаляционных и внутривенных анестетиков. Например, бензодиазепины связываются с ГАМК-рецепторами и изменяют баланс нейротрансмиттеров, угнетая обратный захват норадреналина, что приводит к повышению его концентрации в синаптической щели. С другой стороны, норадреналин – прямой антагонист ацетилхолина, поэтому описанный механизм приводит к развитию относительной ацетилхолиновой недостаточ-

ности [1, 31]. Следует также отметить, и мы далее вернемся к этому, что в различных руководствах бензодиазепины упоминаются как фактор риска делирия [11]. В ряде источников приводятся списки препаратов, ассоциированных с развитием ЦАС, которые включают холинолитики (атропин, скополамин), Н1- и Н2-гистаминоблокаторы, противопаркинсонические средства, барбитураты, бензодиазепины, общие и местные анестетики, мидриатики, нейролептики, спазмолитики, три- и тетрациклические антидепрессанты [26, 31]. Примечательно, что, несмотря на различные механизмы действия, все эти лекарства приводят к нарушению баланса эффектов ацетилхолина в тканях головного мозга. Препараты различаются по способности вызывать ЦАС. Главными триггерами синдрома считаются атропин, дроперидол, пропофол, галогенсодержащие ингаляционные анестетики, бензодиазепины, опиаты и кетамин [1].

На развитие синдрома оказывает влияние ряд факторов. В 2003 году J. G. Parra и соавт. опубликовали статью, в которой обсуждаемые факторы риска разделялись на анестезиологические и неанестезиологические [29]. Анестезиологические включают премедикацию, общую анестезию, применение М-холинолитиков при декураризации или для лечения брадикардии. Неанестезиологические подразделялись на связанные с пациентом (пожилой возраст, почечная недостаточность, печеночная энцефалопатия, неврологические расстройства повышают риск ЦАС) и связанные с операцией (у женщин после гистерэктомии ЦАС наблюдался чаще, чем у женщин после других операций, причины этого неясны).

Патогенез ЦАС остается не до конца изученным, но некоторые аспекты известны. Может показаться странным, что один механизм (недостаточность ацетилхолиновой активности) приводит к развитию совершенно разных, порой диаметрально противоположных симптомов. Однако если вспомнить строение и распределение холинорецепторов в нервной ткани, такая полиморфная клиническая картина становится легко объяснимой. Во-первых, существуют два типа холинорецепторов, N (никотиновые) и M (мускариновые). Первые расположены в основном в области нейромышечных синапсов, ганглиях, гипофизе и надпочечниках, тогда как вторые широко распространены в головном мозге. Кроме того, существуют пять подтипов М-холинорецепторов, из которых стимуляция М1 и М5 приводит к появлению возбуждающих эффектов через инозитолтрифосфат и диацилглицерол, а стимуляция М4, напротив, к угнетению активности нейрона через угнетение аденилатциклазы и снижению синтеза цАМФ. Таким образом, индивидуальное распределение подтипов рецепторов в ЦНС будет определять форму и выраженность симптомов ЦАС у конкретного пациента.

Хорошо известно, что препараты с генерализованной холинолитической активностью способны вызывать состояние общей анестезии. Так, в «Экспериментальной фармакологии» Г. Мейера и Р. Готлиба, изданной в 1911 году, есть раздел, посвященный синергизму. В качестве примера там описано взаимодействие морфина со скополамином, которые, будучи использованы в субанальгетической и субнаркотической дозе соответственно, приводят к развитию общей анестезии с достаточной степенью обезболивания [14]. Такой способ анестезии был предложен в 1902 году Е. Шнейдерлином и Б. Корффом, и, возможно, это была первая схема мультимодальной общей анестезии в ее современном понимании [21]. Информацию о применении холинолитиков с гипнотической целью можно найти и в современных руководствах, например, «Анестезии Миллера», но и там не будет сколько-нибудь подробных сведений о ЦАС [25]. Стоит отметить, чем больше препаратов-триггеров используется во время общей анестезии, тем выше вероятность развития синдрома [4].

Завершая разговор об этиопатогенезе ЦАС, надо остановиться на одном важном моменте. Суммируя вышесказанное, мы можем прийти к заключению, что глобальным механизмом развития этого синдрома является угнетение передачи потенциала действия в холинергических синапсах головного мозга.

### Диагностика и лечение

Диагностика довольно сложна из-за недостатка знаний о ЦАС и существования множества состояний с похожими симптомами. Более того, не существует ни одного специфического теста, чтобы утверждать, что у пациента наблюдается этот синдром.

Чтобы установить диагноз ЦАС, следует оценить симптомы и в первую очередь исключить другие состояния, которые могут повлиять на пробуждение после общей анестезии, например, передозировку анестетиком или опиоидами, гиповолемию, гипотермию, остаточный эффект миорелаксантов, алкогольную болезнь и т. д. Нарушение водно-электролитного баланса, болезнь Альцгеймера, синдром отмены алкоголя или наркотиков также могут напоминать картину ЦАС. Диагноз считается высоко вероятным, если наблюдаются минимум три симптома: один центральный и два периферических [3, 15, 20, 22, 31]. В германоязычных странах, кроме того, используется диагностика *ex juvantibus*: если у пациента подозревается ЦАС, ему вводят физостигмин. Если симптомы после этого исчезают, диагноз считается установленным [27].

Одна из самых серьезных проблем, делающих диагностику более сложной и зачастую интуитивной, является отсутствие количественного критерия, то есть мы не можем измерить какой-либо

параметр, чтобы сказать, наблюдаем ли мы ЦАС или иное состояние. Даже в источниках на немецком нет указаний на срок ожидания пробуждения пациента после общей анестезии, по истечении которого можно считать, что имеет место случай ЦАС. Такая неопределенность может быть одной из причин выраженного разброса частоты синдрома по данным литературы.

Все учебники на немецком приводят единую тактику ведения случая ЦАС, центральное место в которой отводится физостигмину [1, 3, 15, 16, 20, 22, 27, 31]. Первое экспериментальное исследование эффективности этого препарата в устранении антихолинергических симптомов вышло в 1970 году [31]. Физостигмин – ингибитор ацетилхолинэстеразы, проникающий через ГЭБ, поэтому он может устранять не только периферические, но и центральные холинолитические эффекты, причем ажитированная форма купируется быстрее, чем коматозная. Доза физостигмина составляет 0,03–0,04 мг/кг массы тела, эффект развивается через 5–15 минут, а длится 25–40 минут [20, 22, 27, 31]. Если эффект недостаточен, требуются повторные дозы, чаще вводится дозатором со скоростью 1–2 мг/ч до устранения симптомов. Побочные эффекты – симптомы парасимпатической активации, которые можно устранить с помощью гликопирролата (холинолитик, не проникающий через ГЭБ). Противопоказания к применению физостигмина есть абсолютные (глаукома, миотоническая миодистрофия, недавний инсульт, отравление арилфосфатами) и относительные (аритмии, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ишемическая гангрена, язва желудка, бронхиальная астма) [3, 15, 16, 20, 22, 27, 31].

Кроме использования специфического антидота, терапия ЦАС включает некоторые другие меры: применение активированного угля, сульфата натрия, лаваж желудочно-кишечного тракта в течение 48 часов после перорального приема препарата-триггера, нефармацевтические методы борьбы с лихорадкой, форсированный диурез [31]. После исчезновения симптомов следует наблюдать за пациентом не менее 2 часов [31].

### Новая перспектива

Резюмируя описание ЦАС после общей анестезии, прежде чем перейти к обсуждению делирия в реанимации, надо отметить две главные идеи. Во-первых, может быть так, что ЦАС (как минимум его коматозная форма) является на самом деле не осложнением общей анестезии, а ее принципиальным механизмом. Это следует из упомянутой ранее идеи, что угнетение активности холинергических нейронов в головном мозге лежит в основе ЦАС, но в то же время препараты с генерализованной холинолитической активностью способны вызывать утрату сознания. Во-вторых, в 1977 году A. Varaka

и S. Harik исследовали использование галантамином (третичный амин, как и физостигмин, который легко преодолевает ГЭБ) в лечении ЦАС. Они показали, что этот препарат эффективен для лечения ЦАС, безопасен и действует длительное время [6]. С другой стороны, галантамин раньше применялся для декураризации. То есть существует многообещающая возможность достичь две цели одновременно: восстановление нейромышечной проводимости и профилактика ЦАС. Конечно, оба предположения требуют проверки дальнейшими исследованиями.

### Делирий

Делирий – нарушение сознания с дефектами восприятия. Это состояние включает широкий спектр симптомов. Специфичны для делирия острое начало, транзиторное течение (но с развитием длительной когнитивной дисфункции [6]) и потенциальная обратимость [9]. Для практического удобства его подразделяют на три формы: гиперактивный, гипоактивный и смешанный [19]. Гиперактивный проявляется нарушением внимания, пациент остается в сознании, но дезориентирован, галлюцинирует, часто беспокоен, речь может быть несвязной. Все эти симптомы легко заметить, и диагноз делирия не составляет труда. С другой стороны, «тихий» делирий значительно менее благоприятен, поскольку часто диагностируется поздно или вообще не диагностируется, что приводит к ненужному лечению. Делирий приводит к росту количества осложнений, удлинению срока пребывания в реанимации и повышению заболеваемости и смертности, до 40% пациентов могут скончаться в течение одного года [9].

Несмотря на то, что делирий широко распространен, его патофизиология остается не вполне ясной [9, 10, 19]. С другой стороны, говоря о делирии, авторы утверждают, что вклад в его патогенез вносят различные холинолитические механизмы. Кроме того, если говорить о частоте развития делирия, то она составляет 10%.

Если сравнить ЦАС (допуская, что это самостоятельно существующее состояние) и делирий, можно увидеть, что они имеют близкую частоту встречаемости, общий патогенез и проявляются похожим образом. Здесь возникает интересный вопрос, который на первый взгляд кажется лишь теоретизированием, но предоставляет очевидные возможности для практической деятельности. Можем ли мы предположить, учитывая вклад холинолитических эффектов в развитие и ЦАС, и делирия, что это на самом деле две стороны одного явления? Если так, то можно пойти дальше и предположить, что оба состояния возможно купировать физостигмином или, что особенно интересно, галантамином, поскольку в России физостигмин не зарегистрирован. Такой подход, если оправдает себя, может



сделать галантамин универсальным препаратом для декураризации, профилактики и лечения ЦАС и делирия, независимо от того, где разворачиваются события, – в операционной или отделении реанимации.

### Заключение

Все формы измененного состояния психики развиваются в результате нарушения баланса нейротрансмиттеров в ЦНС, реализуемого различными путями. Из-за множества факторов, в том числе исторических, они многие годы трактовались по отдельности как разные заболевания. Однако, обращаясь к базовым механизмам, можно найти много общего в их патофизиологии и, следовательно, в клинических проявлениях. Именно это имеет место, когда мы говорим о ЦАС и делирии. Хотя считалось, что это разные варианты когнитивных нарушений, есть основания полагать, что это одна и та же патология, во всяком случае, когда речь идет о коматозной форме ЦАС и гипоактивном делирии. Это только гипотеза, и для подтверждения или опровержения необходимы дальнейшие исследования, но с высокой вероятностью она окажется справедливой. Если эта гипотеза будет подтверждена, мы сможем лечить различные состояния одним препаратом, что особенно актуально, когда надо избежать полипрагмазии – частой проблемы в отделениях реанимации и в операционной.

Другой вопрос – природа дисбаланса в упоминании ЦАС в литературе. Связан ли он с немецкой традицией классифицировать и систематизировать

наблюдаемые явления? Можно лишь предполагать. Возможно, в Германии не проводят новых исследований по проблеме ЦАС, поскольку там этот синдром широко известен, и нет необходимости в интенсивной разработке проблемы, следовательно, ЦАС не появляется среди ключевых слов и MeSH. Кроме того, немецкие учебники издаются на немецком и не переводятся на английский. С другой стороны, врачи всего мира изучают литературу на английском, но часто не владеют немецким, чтобы читать эти учебники.

Завершая представленный обзор, следует остановиться на основных моментах. Во-первых, надо допустить, что состояние, называемое ЦАС, существует, это позволит подходить к его лечению единообразно во всем мире.

Во-вторых, ЦАС и делирий могут быть проявлением одного и того же типа дисбаланса нейромедиаторов, что, кроме теоретического интереса, также даст возможность одинакового подхода к их лечению. Кроме того, это демонстрирует, что анестезиология и реаниматология имеют много общего не только с точки зрения техники и лекарств, но и с точки зрения базовых молекулярных механизмов.

Наконец, предлагаемый материал приведет к изменению восприятия и подходов к когнитивным нарушениям, что поможет уменьшить количество применяемых лекарств, снизить уровень осложнений, заболеваемость, смертность, увеличить продолжительность жизни и обеспечить пациента более безопасной и эффективной помощью, что является нашей главной целью.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Adam C., Quabach R., Standl T. Neurologische Komplikationen in der Anästhesiologie – Teil I – Schlaganfall, Visusverlust, zentral anticholinerges Syndrom // *Anästhesiol Intensiv Notfallmed Schmerzther.* – 2010. – Vol. 45 (07/08). – P. 440–447.
2. Allen M. D., Greenblatt D. J., Noel B. J. Self-Poisoning with Over-the-Counter Hypnotics // *Clin. Toxicol.* – 1979. – Vol. 15 (2). – P. 151–158.
3. *Anästhesie / am J. S. Esch, H. Bause, E. Kochs [et al.]*. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007. – 744 p. – URL: <http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/book/10.1055/b-001-2144>
4. *Anästhesie bei seltenen Erkrankungen / P. Biro, D. Vagts, U. Emmig [et al.]*. – Berlin – Heidelberg: Springer, 2011. – 269 p.
5. Anticholinergic syndrome following ingestion of *Lamprocapnos spectabilis* (Bleeding Heart) / T. O. Jeong, J. B. Lee, Y. H. Jin [et al.] // *Clin. Toxicol. Phila. Pa.* – 2015. – Vol. 53 (8). – P. 842–843.
6. Baraka A., Harik S. Reversal of Central Anticholinergic Syndrome by Galanthamine // *JAMA J. Am. Med. Assoc.* – 1977. – Vol. 238 (21). – P. 2293–2294.
7. Carrillo-Esper R., Ramírez-Rosillo F. J., Garnica-Escamilla M. A. Síndrome anticolinérgico // *Rev. Invest. Med Sur Mex.* – 2012. – Vol. 19 (4). – P. 244–249.
8. Cook B., Spence A. A. Post-operative central anticholinergic syndrome // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 1997. – Vol. 14 (1). – P. 1–2.
9. Delirium – Neurologic Disorders [Internet]. MSD Manual Professional Edition. [cited 2019 Aug 17]. – URL: <https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/delirium-and-dementia/delirium>
10. Delirium in the Intensive Care Unit / S. Arumugam, A. El-Menyar, A. Al-Hassani [et al.] // *J. Emerg. Trauma Shock.* – 2017. – Vol. 10 (1). – P. 46–47.
11. Evers A. S., Maze M., Kharasch E. D. *Anesthetic pharmacology: Basic Principles and Clinical Practice* / ed. E. D. Kharasch. – Cambridge: Cambridge University Press, 2011. – 1194 p.
12. Flores-Pamo A. E., Pisano E., Carreazo N. Y. Anticholinergic toxicity in a one-year-old male following ingestion of *Lupinus mutabilis* seeds: case report // *Sao Paulo Med. J. Rev. Paul. Med.* – 2018. – Vol. 136 (6). – P. 591–593.



13. Forrer G. R., Miller J. J. Atropine Coma: A Somatic Therapy In Psychiatry // *Am. J. Psychiatry.* – 1958. – Vol. 115 (5). – P. 455–458.
14. Meyer H., Gottlieb R. Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung: ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. – Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1911. – 586 p.
15. Heck M., Fresenius M. Klinikmanual Anästhesie. – Heidelberg: Springer, 2008. – 453 p.
16. Heck M., Fresenius M. Repetitorium Anästhesiologie. – Berlin – Heidelberg: Springer, 1998.
17. Hypertensive crisis and anticholinergic toxidrome secondary to accidental consumption of datura stramonium in two children / D. D. Batouche, N.-F. Benatta, K. Tabeliouna [et al.] // *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris).* – 2018. – Vol. 67 (3). – P. 215–218.
18. Inadequate emergence after non-cardiac surgery-A prospective observational study in 1000 patients / D. Wiinholdt, S. A. N. Eriksen, L. B. Harms [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2019. – Vol. 63 (9). – P. 1137–1142. – URL: <http://doi.wiley.com/10.1111/aas.13420>
19. Kim Y., Hong S. J. Intensive Care Unit Delirium // *Korean J. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 30 (2). – P. 63–72.
20. Kochs E., Adams H. A., Spies C. Anästhesiologie. – Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2008. – 1392 p.
21. Korff B. Schneiderlin's Anaesthesia // *Am. J. Med. Sci.* – 1902. – Vol. 123 (2). – P. 357.
22. Larsen R. Anästhesie: mit 122 Tabellen. – München – Wien – Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1995.
23. Link M. D. J. After Transdermal Fentanyl Acute Toxic Delirium or Central Anticholinergic Syndrome? // *Anesthesiology.* – 1996. – Vol. 85 (2). – P. 436.
24. Longo V. G. Behavioral And Electroencephalographic Effects Of Atropine And Related Compounds // *Pharmacol Rev.* – 1966. – Vol. 18 (2). – P. 965–996.
25. Miller's Anesthesia / R. D. Miller, L. I. Eriksson, L. A. Fleisher [et al.]. – Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2014. – 4094 p.
26. Oppitz F. Kasuistik interaktiv: Bewusstlos nach Koloskopie – Ein neurologischer Notfall? // *Anästhesiol Intensiv Notfallmed Schmerzther.* – 2010. – Vol. 45 (07/08). – P. 464–468.
27. Rossaint R., Werner C., Zwissler B. Die Anästhesiologie. – Berlin – Heidelberg: Springer, 2012. – 1758 p.
28. Schneck H. J., Ruprecht J. Central anticholinergic syndrome (CAS) in anesthesia and intensive care // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1989. – Vol. 40 (3). – P. 219–228.
29. Síndrome anticolinérgico en anestesia / Javier Gómez Parra, María del Refugio Gutiérrez Beltrán, E. A. María Naine Santoyo de la Peña [et al.] // *Rev. Mex. Anest.* – 2003. – Vol. 26 (4). – P. 209–216.
30. Suspected central anticholinergic syndrome related to cycloplegic eye drop in a premature baby / N. Bedirli, F. Akgün, A. Hondur [et al.] // *Balk. Med. J.* – 2012. – Vol. 29 (3). – P. 326–327.
31. Sütterlin I. Das zentral anticholinerge Syndrom. – Basel, 2011. – 28 s.
32. Temple A. R., English P. H. Treatment of methapyrilene toxicity with physostigmine // *Vet. Hum. Toxicol.* – 1979. – Vol. 21 (2). – P. 84–86.
33. Trancă S. D., Szabo R., Cociș M. Acute poisoning due to ingestion of Datura stramonium – a case report // *Romanian J. Anaesth. Intensive Care.* – 2017. – Vol. 24 (1). – P. 65–68.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

1. Александрович Юрий Станиславович, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Литовская, д. 2
2. Васюкова Евгения Леонидовна, к. м. н., хирург, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4; доцент кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская набережная, д. 7–9, тел. +7 (921) 307-02-44, e-mail: evgenija1806@gmail.com
3. Годок Александр Николаевич, аспирант кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская набережная, д. 7–9
4. Голубев Кирилл Владимирович, хирург отделения общей хирургии, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (911) 918-88-09, e-mail: kirill\_golubev@inbox.ru
5. Горнева Анета Сергеевна, невролог неврологического отделения № 1, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (921) 325-69-63, e-mail: anetagonneva1@gmail.com
6. Горчаков Сергей Васильевич, к. м. н., хирург отделения общей хирургии, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (905) 205-67-87, e-mail: nstage@mail.ru
7. Гурина Ольга Петровна, к. м. н., заведующая лабораторией, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Литовская, д. 2
8. Данилов Марк Самуилович, к. м. н., анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации Клинической больницы № 122, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47
9. Дементьева Елена Александровна, сотрудник лаборатории, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, ул. Литовская, д. 2
10. Дорджиев Вадим Эрдниевич, анестезиолог-реаниматолог анестезиологического отделения ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (981) 798-77-19, e-mail: Vadimka-89.89@mail.ru
11. Захаров Дмитрий Александрович, к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 191028, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Кирочная ул., д. 14; главный анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 934-12-46, e-mail: dr\_zakharov@mail.ru
12. Красносельский Константин Юрьевич, анестезиолог-реаниматолог анестезиологического отделения, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
13. Лебединский Константин Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, тел. +7 (921) 918-14-93
14. Левченко Евгений Иванович, эндоскопист, заведующий отделением эндоскопии, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (911) 298-94-04, e-mail: Lev2096@yandex.ru
15. Мартынихина Мария Сергеевна, эндоскопист, оториноларинголог отделения торакальной хирургии, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (911) 215-67-03, e-mail: Martynikhina@gmail.com
16. Олейник Василий Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий отделением общей хирургии, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Учебный пер., д. 5, тел. +7 (921) 969-60-20, e-mail: oleiniki@inbox.ru

17. Румянцева Марина Викторовна, анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии Клинической больницы № 122, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
18. Салыгина Дарья Сергеевна, старший ординатор отделения реанимации Клинической больницы № 122, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4
19. Семиголовский Никита Юрьевич, д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Университетская наб., д. 7–9; врач отделения реанимации, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (921) 931-79-62, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4168-1853
20. Семиголовский Савва Никитович, сердечно-сосудистый хирург, ООО «Хирургия Гранд Мед», 190031, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Спасский пер., д. 14/35, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8017-3395
21. Симутис Ионас Стасио, к. м. н., заведующий отделением реанимации Клинической больницы № 122, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии имени В. Л. Ваневского, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, 195067, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, Пискаревский пр., д. 47, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142
22. Сыроватский Алексей Андреевич, анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации Клинической больницы № 122, ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4, тел. +7 (951) 685-06-26
23. Топузов Эльдар Эскендерович, д. м. н., профессор, главный врач, ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 198255, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Ветеранов, д. 56, тел. +7 (921) 938-74-55, e-mail: eltop@inbox.ru
24. Юсупов Эйнар Салихович, к. м. н., заведующий отделением кардиологии ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России, 194291, РОССИЯ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, пр. Культуры, д. 4

## DATA ON AUTHORS

1. Aleksandrovich Yu. S., Head of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Pediatrics of AF and DPO, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 2, ulitsa Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100
2. Danilov M. S., PhD, Anesthesiologist-Resuscitator of the Intensive Care Unit of Clinical Hospital N 122, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Assistant of the Vanevskii' Department of Anesthesiology and Resuscitation, Mechnikov' North-West State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067
3. Dementieva E. A., an Employee of the Laboratory, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 2, ulitsa Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100
4. Dordzhiev V. E., Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology Department, North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (981) 798-77-19, e-mail: Vadimka-89.89@mail.ru
5. Godok A. N., Graduate Student, Saint-Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034
6. Golubev K. V., Surgeon of the Department of General Surgery, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (911) 918-88-09, e-mail: kirill\_golubev@inbox.ru
7. Gorchakov S. V., PhD, Surgeon of the Department of General Surgery, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (905) 205-67-87, e-mail: ncape@mail.ru
8. Gorneva A. S., Neurologist of the Neurological Department N 1, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (921) 325-69-63, e-mail: anetagorneva1@gmail.com
9. Gurina O. P., PhD, Head of the Laboratory, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 2, ulitsa Litovskaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194100
10. Krasnoselskii K. Yu., Anesthesiologist-Resuscitator of the Anesthesiology Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
11. Lebedinskii K. M., MD, Professor and Superintendent of the Vanevskii' Anesthesiology and Intensive Care Teaching Department, Mechnikov' North-West Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, +7 (921) 918-14-93
12. Levchenko E. I., Endoscopist, Head of the Endoscopy Department, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (911) 298-94-04, e-mail: Lev2096@yandex.ru
13. Martynikhina M. S., Endoscopist, Otolaryngologist of the Department of Thoracic Surgery, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (911) 215-67-03, e-mail: Martynikhina@gmail.com
14. Oleinik V. V., MD, professor, Head of the Department of General Surgery, City Multidisciplinary Hospital N 2, dom 5, Uchebnii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194354, +7 (921) 969-60-20, e-mail: oleiniki@inbox.ru
15. Rummyantseva M. V., Anesthesiologist-Resuscitator of the Department of Anesthesiology of Clinical Hospital N 122, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
16. Salygina D. S., Senior Resident of the Intensive Care Unit of Clinical Hospital N 122, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
17. Semigolovskii N. Yu., MD, Professor, Head of the Department of Introductory Course of Internal Diseases, Saint-Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034; doctor of the Intensive Care Unit, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 931-79-62, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0003-4168-1853



18. Semigolovskii S. N., Cardiovascular Surgeon, Grand Med Surgery Company, dom 14/35, Spasskii pereulok, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 190031, e-mail: semigolovski@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8017-3395
19. Simutis I. S., PhD, Head of the Intensive Care Unit of Clinical Hospital N 122, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Vanevskii' Department of Anesthesiology and Resuscitation, Mechnikov' North-West State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 47, Piskarevskii pr., SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 195067, e-mail: simutis@mail.ru, ORCID 0000-0002-2537-0142
20. Syrovatskii A. A., Anesthesiologist-Resuscitator, Head of the Department of Anesthesiology – Intensive Care, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (951) 685-06-26
21. Topuzov E. E., MD, professor, Chief Physician, City Clinical Oncological Dispensary, dom 56, pr. Veteranov, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 198255, +7 (921) 938-74-55, e-mail: eltop@inbox.ru
22. Vasiukova E. L., PhD, Surgeon, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291; Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Saint-Petersburg State University, dom 7–9, Universitetskaya naberezhnaya, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 199034, +7 (921) 307-02-44, e-mail: evgenija1806@gmail.com
23. Yusupov E. S., PhD, Head of the Cardiology Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291
24. Zakharov D. A., PhD, Assistant Professor in the Department of Anesthesia and Resuscitation, Mechnikov' North-West State Medical University of the Ministry of Health of Russia, dom 14, Kirochnaya ulitsa, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 191028; Chief of the Anesthesia and Resuscitation Department, Sokolov' North-West Regional Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency, dom 4, pr. Kultury, SANKT PETERSBURG, RUSSIA, 194291, +7 (921) 934-12-46, e-mail: dr\_zakharov@mail.ru

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ**

Журнал «Клиническая больница» ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л. Г. Соколова» ФМБА России выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторным интервалом между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения\*, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать реферат на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В реферате должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Реферат не должен содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не должен содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в CMYK-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300 dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excel и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок – не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ Р 7.0-100-2018 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», ГОСТ 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования к правилам составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.

**Примечание**

\* – Указывается полное название организации, учреждения, как в учредительных документах.





Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ОКРУЖНОЙ  
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР им. Л. Г. СОКОЛОВА**

Федерального медико-биологического агентства

Лауреат Премии Санкт-Петербурга по качеству 2003 года  
Дипломант Премии Правительства России по качеству 2004 года

**ВАЛДАЙСКИЙ ФИЛИАЛ**  
**ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ  
«ПОВЫШЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ В 2013–2020 ГОДАХ»

Лицензия № ФС-78-01-003162 от 31 августа 2020 года

Наш адрес:

175402, Новгородская область, г. Валдай, ул. Песчаная, д. 1б  
(на территории Валдайской центральной районной больницы)

**+ 7 (911) 636-1-122**

регистратура +7 (81666) 2-88-22

тел./факс +7 (81666) 2-88-35

e-mail: [vkb@med122.com](mailto:vkb@med122.com)

**WWW.MED122.COM**

