



www.reanimatology.com

ISSN 1813-9779 (print)

ISSN 2411-7110 (online)

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

GENERAL REANIMATOLOGY

Scientific-and-Practical Journal

Том 20

Volume 20

№ 5

*ТЕМАТИКА НОМЕРА:
ПАЦИЕНТЫ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА*

2024

**Материалы, опубликованные в журнале «Общая реаниматология»
по тематике «ДЕТИ», включая социально значимые проекты,
за последние 10 лет**

Том 20, № 2 (2024)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2449>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-2-40-54>

Диабетический кетоацидоз у детей:
диагностика и интенсивная терапия
(междисциплинарный консенсус
на основе систематизации

российского и зарубежного опыта)
*Ю. С. Александрович, Д. В. Прометной,
Е. Е. Петряйкина, А. В. Кияев, В. А. Петеркова,
В. В. Копылов, П. А. Муратов, Ф. Н. Брезгин,
С. М. Степаненко, А. В. Лазукин,
К. В. Пшенисцов, А. А. Алехина*

Том 19, № 2 (2023)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2319>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-2-2304>

Интер-альфа ингибиторные белки как предиктор
некротизирующего энтероколита
у новорожденных

*С. А. Эльменеза, Н. М. Арафат,
И. М. Эль-Багури, А. Габер*

Том 18, № 6 (2022)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2180>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-37-49>

Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома
полиорганной недостаточности у новорожденных
(обзор)

*А. В. Голомидов, Е. В. Григорьев,
В. Г. Мозес, К. Б. Мозес*

Том 18, № 5 (2022)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2278>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-89-93>

Нейротоксичность анестетиков
и седативных средств и их влияние
на послеоперационные дезадаптивные
расстройства поведения
в педиатрической анестезиологии
(письмо в редакцию)

З. А. Петрикова, Б. Дробна Саньова, И. Йоб

Том 18, № 3 (2022)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2237>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-3-30-37>

Значение эритроцитсодержащих компонентов
донорской крови в объеме первичного заполнения
контура искусственного кровообращения
в развитии системного воспаления при коррекции
врожденных пороков сердца у детей

*Д. В. Борисенко, А. А. Ивкин,
Д. Л. Шукевич, Р. А. Корнелюк*

Том 17, № 2 (2021)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2055>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-2-88-102>

Анестезия у детей с тромбоцитопенией
при шунтирующих операциях внепеченочной
портальной гипертензии (обзор)

А. А. Налеев, В. В. Лазарев, Т. В. Линькова

Том 17, № 1 (2021)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2010>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-1-4-15>

Пожилые люди и дети — не единственные жертвы
обструкции дыхательных путей
инородными предметами в Италии
(национальное исследование
на основе анализа СМИ)

*Дж. Ландони, Т. Сквизцато, А. Г. Яворовский,
А. Зангрилло, С. Сильветти*

Том 16, № 5 (2020)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1965>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-5-30-36>

Выбор препарата инфузионной терапии
в раннем послеоперационном периоде у детей
*В. В. Лазарев, Ж. Д. Сулайманова,
Л. Е. Цытин, Г. П. Брюсов, Т. В. Еряшева*

Том 16, № 5 (2020)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1962>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-5-8-12>

Социально ориентированные программы,
kids save lives (дети спасают жизни),
world restart a heart (перезапусти сердце)
и другие кампании для повышения выживаемости
при внебольничной остановке сердца

Н. Ротт, Э. Локи, Ф. Семераро, Б. Беттигер

Том 16, № 3 (2020)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1920>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-3-54-75>

Особенности развития
и течения синдрома диссеминированного
внутрисосудистого свертывания
при хирургических вмешательствах
у детей с онкологическими заболеваниями
*Н. П. Леонов, В. В. Щужин, Г. А. Новичкова,
М. А. Масчан, Ф. И. Атауллаханов, С. С. Яшин,
М. А. Зейналов, Е. А. Спиридонова*

Том 16, № 1 (2020)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1855>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-1-45-58>

Сочетанная анестезия на основе ксенона
и эпидуральной блокады
при оперативном устранении
деформаций суставов нижних конечностей
у детей с церебральным параличом
*Е. А. Адкина, В. Л. Айзенберг, Е. С. Яковлева,
О. Н. Гудилина, А. В. Диордиев*

Том 16, № 1 (2020)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1854>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-1-35-44>

Острый респираторный дистресс-синдром
у недоношенных новорожденных
(морфологическое исследование)
С. А. Перепелица

Продолжение на 3-й странице обложки

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

OBŠAĀ REANIMATOLOGIĀ

научно-практический рецензируемый журнал
Выходит с 2005 г.

- охватывает вопросы медицины критических состояний
- публикует рукописи на русском и английском языках бесплатно
- включен в базы данных SCOPUS (с 2015 г.), РИНЦ, RSCI, DOAJ и др. базы данных; Перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-18690 от 02 ноября 2004 г. Печатное издание журнал «Общая реаниматология» зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Периодичность: 6 раз в год

Учредитель: © Фонд «Медицина критических состояний», Москва, Россия



Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), Москва, Россия

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

При поддержке Общероссийской общественной организации
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Supported by Russian Federation of Anesthesiologists and Resuscitologists

РЕДАКТОРЫ

В. В. МОРОЗ, главный редактор, член-корр. РАН, профессор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (г. Москва, Россия)

А. Н. КУЗОВЛЕВ, заместитель главного редактора, д. м. н., НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

А. М. ГОЛУБЕВ, заместитель главного редактора, д. м. н., профессор, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

В. Т. ДОЛГИХ, заместитель главного редактора, д. м. н., профессор, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

Д. А. ОСТАПЧЕНКО, научный редактор, д. м. н., Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова (г. Москва, Россия)

В. М. ПИСАРЕВ, научный редактор, д. м. н., профессор, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С. БАРАМИ, профессор, Международное общество по изучению шока, Институт экспериментальной и клинической травматологии им. Л. Больцмана (г. Вена, Австрия)

А. Е. БАУТИН, д. м. н., Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Россия)

Л. БОССАРТ, профессор, Консультативный комитет Европейского совета по реанимации (г. Антверпен, Бельгия)

Г. А. БОЯРИНОВ, д. м. н., профессор, Приволжский исследовательский медицинский университет (г. Нижний Новгород, Россия)

Ж.-Л. ВИНСЕНТ, профессор, Больница Эрасме Университета Либре (г. Брюссель, Бельгия)

А. В. ГРЕЧКО, член-корр. РАН, профессор, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (г. Москва, Россия)

Е. В. ГРИГОРЬЕВ, д. м. н., профессор, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН (г. Кемерово, Россия)

GENERAL REANIMATOLOGY

OBŠHCHAYA REANIMATOLOGIYA

Scientific-and-Practical Peer-Reviewed Journal
Since 2005

- Covers issues of critical care medicine
- Manuscripts in Russian and English are published free-of-charge
- Included in SCOPUS (since 2015), RINTs, RSCI, DOAJ, and other databases, as well as in the Official list of editions recommended for publication of dissertations (PhD, DSci) by the Russian Higher Attestation Commission

Registration certificate of the Journal «Obshchaya reanimatologiya» (General Reanimatology): ПИ № ФС77-18690, November 2, 2004, Federal Service for Supervision of Compliance with Legislation in the Sphere of Mass Communications and Protection of Cultural Heritage

Publication Frequency: 6 numbers per year.

Founder:

© «Emergency Medicine» Fund, Moscow, Russia

Издатель:

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), Москва, Россия

Publisher:

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

EDITORS

Viktor V. MOROZ, Editor-in-Chief, MD, PhD, DSci, Professor, Corr. Member of RAS, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

Artem N. KUZOVLEV, Deputy Editor-in-Chief, MD, DSci, V. A. Negovsky Research Institute of Intensive Care Medicine and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

Arkady M. GOLUBEV, Deputy Editor-in-Chief, MD, PhD, DSci, Professor, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

Vladimir T. DOLGIH, Deputy Editor-in-Chief, MD, PhD, DSci, Professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

Dmitry A. OSTAPCHENKO, Scientific Editor, MD, PhD, DSci, N. I. Pirogov Moscow City Hospital №1 (Moscow, Russia)

Vladimir M. PISAREV, Scientific Editor, MD, PhD, DSci, Professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Soheyl BAHRAMI, Professor, PhD, The International Federation of Shock Society (IFSS), Ludwig Boltzmann Institute of Experimental and Clinical Traumatology (Vienna, Austria)

Andrey E. BAUTIN, MD, V. A. Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Leo L. BOSSAERT, MD, Professor, Board of Advisory Committee, European Resuscitation Council University of Antwerpen (Belgium)

Gennady A. BOYARINOV, MD, PhD, DSci, Professor, Privolzhsky Research Medical University (Nizhniy Novgorod, Russia)

Jean-Louis VINCENT, Professor, Erasme Hospital, Universite Libre de Bruxelles (Belgium)

Andrey V. GRECHKO, PhD, DSci, Professor, Corr. Member of RAS, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow, Russia)

Evgeny V. GRIGORYEV, MD, PhD, DSci, Professor, Research Scientific Institute of Clinical Studies of complex problems of cardiovascular diseases, Siberian Branch, RAS (Kemerovo, Russia)

Igor B. ZABOLOTSKIY, MD, PhD, DSci, Professor, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)

И. Б. ЗАБОЛОТСКИХ, д. м. н., профессор, Кубанский государственный медицинский университет (г. Краснодар, Россия)
М. Н. ЗАМЯТИН, д. м. н., профессор, Федеральный центр медицины катастроф (г. Москва, Россия)
Б. ЗАУГЕЛЬ, д. м. н., профессор, клиника анестезиологии-реаниматологии Гамбургского Университета (г. Гамбург, Германия)
Н. А. КАРПУН, д. м. н., Городская клиническая больница № 68 (г. Москва, Россия)
М. Ю. КИРОВ, член-корр. РАН, д. м. н., профессор, Северный Государственный медицинский Университет (г. Архангельск, Россия)
И. А. КОЗЛОВ, д. м. н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (г. Москва, Россия)
П. КОХАНЕК, профессор, Центр исследований проблем реаниматологии им. П. Сафара, Университет Питтсбурга (г. Питтсбург, США)
Дж. ЛАНДОНИ, профессор, Университет Вита-Салюте Сан Раффаэле (г. Милан, Италия)
К. М. ЛЕБЕДИНСКИЙ, д. м. н., профессор, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Россия)
Д. П. НОЛАН, профессор, Королевский объединенный госпиталь (г. Бат, Великобритания)
С. А. ПЕРЕПЕЛИЦА, д. м. н., Балтийский Федеральный университет им. И. Канта (г. Калининград, Россия)
В. И. РЕШЕТНЯК, д. м. н., профессор, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова (г. Москва, Россия)
Д. М. САБИРОВ, д. м. н., профессор, Ташкентский институт усовершенствования врачей (г. Ташкент, Узбекистан)
Б. Д. САНИОВА, д. м. н., профессор, Университетский госпиталь (г. Мартин, Словакия)
Н. Д. УШАКОВА, д. м. н., профессор, Научно-исследовательский онкологический институт (г. Ростов-на-Дону, Россия)
А. М. ЧЕРНЫШ, д. м. н., профессор, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

М. В. ПИСАРЕВ, к. м. н., доцент, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, переводчик и редактор английских текстов (г. Москва, Россия)
Н. В. ГОЛУБЕВА, к. б. н., НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, ответственный секретарь (г. Москва, Россия)
М. Я. ЯДГАРОВ, к. м. н., НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР, рецензент методов статистической обработки данных (г. Москва, Россия)
О. Н. СЫТНИК, к. м. н., библиограф, НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР (г. Москва, Россия)

Оригинал-макет: Н. В. Голубева

Верстка: С. В. Шишков

Типография: отпечатано в ООО «Авансед солюшнз». 119071, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 19, стр. 1. www.aov.ru

Контакты с редакцией:

Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

Тел.: +7-495-694-17-73.

E-mail: journal_or@mail.ru;

сайт: www.reanimatology.com

Доступ к контенту: под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License

Подписка и распространение: индекс издания по каталогу «Книга-Сервис» — 46338.

Цена свободная

Подписано в печать: 28.10.2024

Michael N. ZAMYATIN, MD, PhD, DSci, Professor, Federal Center for Disaster Medicine (Moscow, Russia)

Bernd SAUGEL, MD, Professor, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Nikolai A. KARPUN, MD, PhD, DSci, City Hospital № 68 (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. KIROV, MD, DSci, Professor, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Igor A. KOZLOV, MD, PhD, DSci, Corr. Member of RAS, Professor, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

Patrick M. KOCHANNEK, MD, FCCM, Professor, P. Safar Center for Resuscitation Research, University of Pittsburgh School of Medicine (USA)

Giovanni LANDONI, MD, Associate Professor, Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy

Konstantin M. LEBEDINSKY, MD, DSci, Professor, I. I. Mechnikov North-Western Medical University (St. Petersburg, Russia)

Jerry P. NOLAN, Professor, Royal United Hospital (Bath, UK)

Svetlana A. PEREPELITSA, MD, DSci, I. Kant Baltic Federal University (Kaliningrad, Russia)

Vasily I. RESHETNYAK, MD, PhD, DSci, Professor, Moscow Medical Dental University (Russia)

Djurabay M. SABIROV, DSci, Professor, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Tashkent, Uzbekistan)

Beata D. SANIOVA, MD, PhD, DSci, Professor, University Hospital (Martin, Slovak Republic)

Natalia D. USHAKOVA, MD, PhD, DSci, Professor, Rostov Cancer Research Institute, (Rostov-on-Don, Russia)

Alexander M. CHERNYSH, PhD, DS., Professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)

Mikhail V. PISAREV, Translator and English Text Editor, MD, PhD, associate professor, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)

Natalya V. GOLUBEVA, Managing Editor, PhD, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)

Mikhail Ya. YADGAROV, Statistical Data Reviewer, PhD, MD with advanced diploma in computer science, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)

Oksana N. SYTNIK, Bibliographer, PhD, V. A. Negovsky Scientific Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)

Artwork: Natalia V. Golubeva

Page-proof: Sergey V. Shishkov

Printing House:

Printed at LLC «Advanced Solutions». 19, Leninsky prospekt, build. 1, Moscow, 119071. www.aov.ru

Contacts:

25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia.

Tel. +7-495-694-17-73.

E-mail: journal_or@mail.ru;

Web: www.reanimatology.com

Open Access Journal under a Creative Commons

Attribution 4.0 License

Subscription:

Index 46338, refer to catalog of «Книга-Сервис»

Signed for printing: 28.10.2024

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Влияние лактат-ацидоза на исходы заболевания недоношенных новорожденных в неонатальном периоде
С. А. Перепелица, И. В. Молчанов
- Влияние кортикостероидов на течение и исход политравмы у детей
К. В. Пишенисов, Ю. С. Александрович, А. С. Липин
- Влияние инфузии сукцинатсодержащего кристаллоидного раствора на систему гемостаза детей с тяжелым течением внебольничной пневмонии
В. В. Лазарев, П. Е. Анчутин, М. М. Мегерян, М. В. Быков, Д. А. Смирнов, Т. А. Пчелинцева, Н. С. Фролов, Х. М. Махачилаева, Б. И. Голубев, Е. А. Спиридонова
- Ультразвуковое исследование поджелудочной железы у новорожденных из группы высокого риска
С. А. Эль-Менеца, Н. Ф. Хассан, А. Р. Мохамед
- Применение ультразвукового мониторинга сердечного выброса во время операции на открытом сердце у детей
Н. А. Соловьев, М. М. Рыбка, Д. Я. Хинчагов, С. М. Цой, Г. Е. Горбунов, Д. А. Дибин, З. А. Кодзокова, М. Ю. Чомаева
- Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных с инфекционным и неинфекционным повреждением легких
Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Е. А. Мыларцикова, Ю. И. Нечаева

CLINICAL STUDIES

- 4 The Effect of Lactic Acidosis on Neonatal Outcomes in Premature Infants
Svetlana A. Perepelitsa, Igor V. Molchanov
- 15 The Effect of Corticosteroids on the Progression and Outcomes of Polytrauma in Children
Konstantin V. Pshenishnov, Yury S. Aleksandrovich, Andrey S. Lipin
- 24 Effect of Succinate Crystalloid Solution on Hemostasis in Children with Severe Community-acquired Pneumonia
Vladimir V. Lazarev, Pavel E. Anchutin, Manuel M. Megeryan, Mikhail V. Bykov, Dmitry A. Smirnov, Tatiana A. Pchelinceva, Nikolay S. Frolov, Khurzada M. Makhachilaeva, Boris I. Golubev, Elena A. Spiridonova
- 31 Pancreatic Ultrasound in High-risk Neonates
Safaa A. ELMeneza, Naglaa F. Hassan, Aisha R. Mohamed
- 37 Ultrasound-Based Cardiac Output Monitoring During Pediatric Open-Heart Surgery in Children
Nikolay A. Soloviev, Mikhail M. Rybka, Jumber Ya. Khinchagov, Sofya M. Tsoi, Gleb E. Gorbunov, Denis A. Dabin, Zera A. Kodzokova, Madina Yu. Chomaeva
- 44 Efficacy and Safety of a Standardized CPAP Protocol in the Delivery Room in Late Preterm Infants with Infectious and Non-Infectious Lung Diseases
Eugene V. Shestak, Olga P. Kovtun, Ekaterina A. Mylarshikova, Yulia I. Nechaeva

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

FOR PRACTITIONER

- Осложнения при установке систем центрального венозного доступа в педиатрической онкологической практике (серия клинических наблюдений)
В. В. Щукин, Н. П. Леонов, Е. А. Спиридонова, В. В. Селиванов, Е. В. Дергунова, Г. А. Новичкова, Н. В. Мякова, Н. С. Грачев, М. В. Быков, А. А. Быстрова, Р. С. Григорян, Н. В. Матинян, А. В. Петрушин, Уго Лоайса
- Эффективный режим ИВЛ при раннем неонатальном сепсисе, двусторонней пневмонии и легочной гипертензии у новорожденного с очень низкой массой тела (клиническое наблюдение)
К. В. Лукашев, А. И. Нурждин, А. Т. Эмих, А. Н. Гришина, Е. Б. Зорина, Н. В. Шлейхер, С. Л. Кан, Ю. В. Ковалева
- Эффект применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при купировании рефрактерной желудочковой тахикардии, возникшей после операции Фонтана (клиническое наблюдение)
О. С. Аникина, И. А. Соинов, И. А. Велюханов, О. А. Суздalова, Ю. Ю. Кулябин, С. А. Сергеев, А. Н. Архипов, И. А. Корнилов

- 55 Procedural Complications of Central Venous Catheter Placement in Pediatric Oncology Practice (a Clinical Case Series)
Vladislav V. Shchukin1, Nikolay P. Leonov, Elena A. Spiridonova, Vladimir V. Selivanov, Ekaterina V. Dergunova, Galina A. Novichkova, Natalia V. Myakova, Nikolay S. Grachev, Mikhail V. Bykov, Anastasia A. Bystrova, Rina S. Grigoryan, Nune V. Matinyan, Anton V. Petrushin, Hugo Loaisa
- 70 Effective Ventilation Mode in Early Neonatal Sepsis, Bilateral Pneumonia, and Pulmonary Hypertension in a Very Low Birth Weight Newborn (Case Report)
Konstantin V. Lukashev, Alexander I. Nuzhdin, Alexey T. Emikh, Anna N. Grishina, Elena B. Zorina, Nikolay V. Shleikher, Sergey L. Kan, Yulia V. Kovaleva
- 77 The Effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Management of Refractory Ventricular Tachycardia Developed after Fontan Procedure (Case Report)
Olga S. Anikina, Ilya A. Soynov, Ilya A. Velyukhanov, Olga A. Suzdalova, Yuri Yu. Kulyabin, Stanislav A. Sergeev, Alexey N. Arkhipov, Igor A. Kornilov

Влияние лактат-ацидоза на исходы заболевания недоношенных новорожденных в неонатальном периоде

С. А. Перепелица^{1,2*}, И. В. Молчанов²

¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта,
Россия, 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Для цитирования: С. А. Перепелица, И. В. Молчанов. Влияние лактат-ацидоза на исходы заболевания недоношенных новорожденных в неонатальном периоде. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 4–14. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-4-14> [На русск. и англ.]

***Адрес для корреспонденции:** Светлана Александровна Перепелица, sveta_perepeliza@mail.ru, SPerepelitsa@kantiana.ru

Резюме

Цель исследования — изучить исходы заболевания в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных.

Материалы и методы. В исследование включили 58 недоношенных новорожденных, которых разделили на 2 группы: «А» ($n=34$) — с неблагоприятным течением неонатального периода, закончившимся летальным исходом, и «В» ($n=24$) — без летального исхода. Провели клиническую оценку состояния детей: исследование газового состава, кислотно-основного состояния (КОС) и лактата крови; регистрацию параметров искусственной вентиляции легких; расчет среднего давления в дыхательных путях, индекса оксигенации (OI) и эффективности вентиляции (VEI); показателей нейросонографии (НСГ) и, при летальном исходе, патологоанатомическое и гистологическое исследование головного мозга.

Результаты. В группе «А» гиперлактатемию выявили у 24 пациентов (70,5%), группе «В» — у 12 (50%). Средняя концентрация лактата в группах «А» и «В» составила $8,1 \pm 3,3$ и $6,3 \pm 2,8$ ммоль/л соответственно. В группе «А» у 19 (55,9%) новорожденных определили ацидоз тяжелой степени, которому соответствовал pH — $7,19\text{--}6,80$, в группе «В» всего у 8 (33,3%) детей определили pH от 7,0 до 7,19. При рождении у новорожденных обеих групп выявили дефицит оснований (BE), в группе «А», по сравнению с группой «В», его величина оказалась значимо ниже ($p=0,004$). Тенденции к уменьшению ацидоза и нормализации КОС у детей группы «А» не наблюдали. В группе «В» показатель BE в плазме крови к 96 ч постнатальной жизни нормализовался. Частота встречаемости перинатальных кровоизлияний (ПИВК) II, III степени и кровоизлияний другой локализации в группе «А» составила 8 (23,5%), 9 (26,5%) и 3 (8,8%), соответственно, в группе «В» ПИВК I степени и кровоизлияний другой локализации — 5 (20,8%) и 1 (4,2%), соответственно. У новорожденных, имевших ПИВК II степени, при рождении диагностировали лактат-ацидоз тяжелой степени: pH венозной крови — $6,97[6,8; 7,22]$, BE — $(-21,6) [-30; -7,2]$ ммоль/л, лактат — $8,5[6,3; 12,9]$ ммоль/л, pO_2 — $50,5 [20,5; 64]$ мм рт. ст. У детей, имевших ПИВК III степени, определили pH — $7,26 [7,12; 7,28]$, BE — $(-8,1) [-8,9; -7]$ ммоль/л, лактат — $7,6 [4,8; 8,9]$ ммоль/л, pO_2 — $33 [30; 50]$ мм рт. ст. В возникший патологический процесс вовлекались все структуры головного мозга, было характерно повреждение клеток различной степени: отсутствие или деформация ядер, ядрышек, расположение хроматина по периферии ядра. Неблагоприятным фоном являлась морфологическая незрелость структур головного мозга.

Заключение. Диагностированный при рождении недоношенного ребенка лактат-ацидоз является одним из критериев степени тяжести перинатальной гипоксии. Критические показатели pH, BE и лактата, отсутствие ответа на проводимое лечение способствуют развитию повреждений структур головного мозга, что ухудшает прогноз для жизни ребенка. Сохраняющиеся в течение 2-х сут жизни глубокие изменения кислородного статуса и лактата приводят к формированию ПИВК тяжелой степени и необратимым изменениям в головном мозге.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный; гипоксия; лактат-ацидоз у новорожденных; индекс оксигенации; герминативный матрикс; кровоизлияния; нейроны; кора головного мозга

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Часть результатов исследования опубликована в работе С. А. Перепелица, А. М. Голубев «Метаболический лактат-ацидоз и варианты повреждения центральной нервной системы у новорожденных в перинатальном периоде», 3-й Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов. VIII Михельсоновские чтения. XII Всероссийский междисциплинарный научно-практический Конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», 21–22 апреля 2023 г., Москва. Сборник тезисов, с. 236–238.

The Effect of Lactic Acidosis on Neonatal Outcomes in Premature Infants

Svetlana A. Perepelitsa^{1,2*}, Igor V. Molchanov²

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University
14 Aleksandr Nevsky Str., 236041 Kaliningrad, Russia

Summary

The aim of the study was to evaluate neonatal outcomes in preterm infants.

Materials and methods. The study included 58 premature neonates divided into 2 groups: «A» ($N=34$) with an adverse neonatal period ending in death and «B» ($N=24$) who survived. Clinical assessment of the infant, measurement of blood gases, acid-base balance (ABB) and lactate, recording of lung ventilation parameters, calculation of mean airway pressure, oxygenation index (OI) and ventilation efficiency index (VEI), neurosonography and, in case of death, pathological and histological examination of the brain were performed.

Results. Elevated lactate was found in 24 patients (70.5%) in group A and in 12 patients (50%) in group B. The mean lactate levels in groups A and B were 8.1 ± 3.3 and 6.3 ± 2.8 mmol/L, respectively. In group A, 19 (55.9%) infants had severe acidosis, corresponding to a pH of 7.19 to 6.80. In group B, only 8 (33.3%) infants had a pH between 7.0 and 7.19. At birth, neonates in both groups were found to have a base deficit (BD), which was significantly lower in group A than in group B ($P=0.004$). There were no trends toward reduction of acidosis or normalization of ABB in infants in group A. Plasma BE levels in group B had returned to normal by 96 hours postpartum. The frequency of grade II, III peri/intraventricular hemorrhage (PIVH) and hemorrhage of other localization in group A were 8 (23.5%), 9 (26.5%), and 3 (8.8%), respectively. In group B, grade I PIVH and hemorrhage of other localization occurred in 5 (20.8%) and 1 (4.2%) cases, respectively. In neonates with grade II PIVH, severe lactic acidosis was diagnosed at birth: venous blood pH was 6.97 [6.8; 7.22], BE was $(-21.6) [-30; -7.2]$ mmol/L, lactate level was 8.5 [6.3; 12.9] mmol/L, and pO_2 was 50.5 [20.5; 64] mm Hg. In infants with grade III PIVH, pH was $-7.26 [7.12; 7.28]$, BE was $(-8.1) [-8.9; -7]$ mmol/L, lactate was 7.6 [4.8; 8.9] mmol/L, and pO_2 was 33 [30; 50] mm Hg. Cell damage of varying severity affected all brain structures, as evidenced by absence or deformation of nuclei and nucleoli, and peripheral chromatin condensation. Morphological immaturity of brain structures was another negative factor.

Conclusion. Lactic acidosis diagnosed at birth in premature infants is one of the indicators of perinatal hypoxia severity. Critical pH, BE, and lactate levels, as well as lack of response to treatment, contribute to structural brain damage and worsen prognosis. Severe changes in oxygen and lactate levels that persist for two days after birth lead to severe PIVH and irreversible brain changes.

Keywords: *preterm infants, hypoxia, neonatal lactate acidosis, oxygenation index, germinative matrix, hemorrhage, neurons, cerebral cortex*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Some of the study findings were published in «Metabolic lactic acidosis and variants of perinatal damage of central nervous system in neonates» by S. A. Perepelitsa and A. M. Golubev, Proceedings of the 3rd Russian Congress of Pediatric Anesthesiologists and Intensivists, April 21–22, Moscow, pp. 236–238.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Повреждения центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных остаются актуальной проблемой перинатальной медицины. Ведущими причинами их развития является гипоксия, возникшая в антенатальный, интранатальный и ранний постнатальный периоды, приводящая к нарушению церебральной гемодинамики, микроциркуляции в различных структурах головного мозга. Спектр возможных изменений достаточно широкий, он зависит от длительности гипоксии и степени гемодинамических нарушений. При кратковременном воздействии гипоксии у детей выявляются транзиторные ишемические изменения, при длительной гипоксии тяжелой степени появляются обширные повреждения, локализованные в различных структурах головного мозга, приводящие к летальному исходу или глубокой инвалидности ребенка [1–5].

L. Vutskits, F. A. Samfferman и соавт. [6, 7] показали, что у недоношенных детей, по сравнению с доношенными, частота повреждений головного мозга выше, что обусловлено такими неблагоприятными факторами, как морфологическая незрелость, наличие герминативного матрикса, преимущественно у новорожденных с геста-

ционным возрастом 22–28 нед., недостаточная васкуляризация белого вещества, не сформированные механизмы ауторегуляции церебрального кровотока. Наличие этих факторов приводит к изолированным и системным колебаниям церебрального кровотока, в том числе в сочетании с изменениями центральной гемодинамики.

В условиях гипоксии в нейронах происходит кардинальный переход на анаэробный метаболизм, который приводит к снижению глюкозы, продукции аденозинтрифосфата (АТФ) и повышению содержания внутриклеточного лактата. Низкий уровень АТФ способствует нарушению функции энергозависимых ионных каналов клеточной мембраны, внутриклеточному притоку Ca^{2+} и Na^+ , деполяризации мембраны и накоплению внеклеточного глутамата, а высокая концентрация внутриклеточного лактата приводит к увеличению уровня активных форм кислорода и повреждению клеток [8–10].

О степени тяжести гипоксии можно судить по концентрации лактата в крови и индексу оксигенации. При нарастании ишемии и гипоксии уровень лактата прогрессивно увеличивается, а индекс оксигенации снижается. Кроме того, величина лактат-ацидоза, pH и время их

нормализации коррелируют со степенью выраженности гипоксически-ишемической энцефалопатии [5,11] и показателями летальности новорожденных [3,12].

Последующий каскад патологических реакций приводит к тому, что молекулы молекулярного паттерна (DAMP), в том числе IL-33, белок группы высокой подвижности B1 (HMGB1) и АТФ инициируют активацию микроглии, астроцитов, эндотелиальных клеток сосудов головного мозга и периваскулярных макрофагов [13]. На нейронах и клетках глии экспрессируется рецептор R-1 (TNF-R1), с которым связана продукция фактора некроза опухоли- α (TNF- α), конечным результатом этой активации являются апоптоз и некроз, усиление экспрессии в астроцитах молекул гистосовместимости МНС-II и клеточной адгезии. Продукция TNF- α быстро увеличивается в первые часы после эпизода гипоксии головного мозга, что также приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера [2, 10, 14, 15].

Дальнейший каскад реакций вызывает повышение интерлейкина-6 (IL-6) и IL-16, которые у новорожденных являются ранними биомаркерами степени тяжести ишемии головного мозга и могут использоваться для прогноза отдаленного исхода заболевания [16]. Величина IL-1 β в остаточной пуповинной крови и ликворе новорожденных коррелирует со степенью тяжести церебральной ишемии. Под влиянием IL-1 β происходит индукция апоптоза нейронов и экспрессия хемокинов в микроглии, астроцитах, незрелых клетках головного мозга, подавляется пролиферация нейронов и олигодендроцитов [17, 18].

Приоритетной диагностической задачей в раннем неонатальном периоде является выявление гипоксии, лактат-ацидоза, которые запускают каскад патологических реакций, приводящих к повреждению органов и систем, в том числе головного мозга. Динамика этих биологических маркеров может быть критериями ответа ребенка на проводимое лечение.

Цель — изучить исходы заболевания в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных.

Материал и методы

Данное ретроспективное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом Центра клинических исследований Балтийского федерального университета им. И. Канта (выписка из Протокола заседания НЭК № 14 от 27.10.2020 г.). Все новорожденные, включенные в исследование, находились на лечении в период с октября 2010 г. по октябрь 2020 г. в ГБУЗ «Родильный дом Калининградской области № 1» и ГАУ «Перинатальный центр Кали-



Рис. 1. Схема исследования.

нинградской области». Научный анализ результатов проводили с января 2022 г. по май 2023 г.

Первоначально выполнили ретроспективный анализ медицинской документации 250 новорожденных, в результате 192 ребенка исключили из исследования в связи с несоответствием всем критериям включения. В исследование включили 58 недоношенных новорожденных, у которых при рождении диагностировали гипоксию различной степени тяжести (рис. 1).

Критерии включения в исследование:

1. Признаки умеренной и тяжелой асфиксии при рождении: оценка по шкале Апгар на 1-й мин жизни менее 7 баллов;
2. Лабораторные признаки гиперлактатемии (лактат крови > 2 ммоль/л);
3. Лабораторные признаки ацидоза крови ($\text{pH} < 7,35$);
4. Лабораторные признаки дефицита оснований крови ($\text{BE} < -2,5$ ммоль/л);
5. Наличие ультразвуковых признаков незрелости головного мозга, соответствующих определенному сроку гестации [19];
6. Наличие ультразвуковых признаков перинтравентрикулярных кровоизлияний различной степени [20];
7. Проведение искусственной или неинвазивной вентиляции легких.

Критерии исключения: врожденные пороки развития, ассоциированные с развитием гипоксии тяжелой степени.

Предварительный расчет необходимого размера выборки не проводили.

В зависимости от исхода течения заболевания в раннем неонатальном периоде, пациентов разделили на две группы:

- Группа «А» — 34 ребенка, средний срок гестации составлял $27,4 \pm 4$ нед., масса тела при рождении — $992,9 \pm 560$ г., медиана оценки по шкале Апгар

на 1-й мин жизни — 3 [2,0; 5,0], на 5-й мин — 5 [4,0; 6,0] баллов. Несмотря на проводимое лечение, состояние новорожденных прогрессивно ухудшалось, что привело к наступлению летального исхода.

- Группа «В» — 24 ребенка, срок гестации — 28,9±2,3 нед., масса тела при рождении — 1138,1±320,9 г, медиана оценки по шкале Апгар на 1-й мин жизни — 5 [3,5; 6,0], на 5-й мин — 6 [5,5; 7,0] баллов. В результате проведенного лечения состояние всех новорожденных стабилизировалось и улучшилось, летальных исходов в группе не было.

Между группами не выявили статистически значимых отличий по массе тела при рождении и сроку гестации (соответственно $p=0,258$ и $p=0,113$). Медиана оценки по шкале Апгар на 1-й мин жизни у новорожденных группы «А», по сравнению с группой «В», оказалась статистически значимо ниже ($p=0,009$).

При рождении всем новорожденным оказали первичную или реанимационную помощь, в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» [21].

Материнские факторы. Изучали возраст, течение беременности, причины наступления преждевременных родов и характер родовой деятельности.

Клиническая оценка новорожденного при рождении. Включала следующие критерии: оценка по шкале Апгар (ОА) на 1-й и 5-й мин после рождения, наличие регулярного самостоятельного дыхания и признаки острой дыхательной недостаточности различной степени тяжести, необходимость проведения респираторной терапии.

Лабораторная оценка газообмена и кислотно-основного состояния (КОС) крови. Газовый состав, кислотно-основное состояние и концентрацию лактата в остаточной пуповинной и артериализированной крови исследовали на анализаторе Gem Premier 3000 (USA). Исследование проводили при рождении, через 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144 и 168 ч постнатального возраста.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Проводили регистрацию изменений ИВЛ: режима, частоты аппаратных вдохов (ЧДЛ), фракции кислорода в газовой смеси (FiO_2), максимального давления в конце вдоха (PIP), положительного давления в конце выдоха (PEEP), времени вдоха (Tin).

Расчет индекса оксигенации, среднего давления в дыхательных путях и индекса эффективности вентиляции. Расчет индекса оксигенации (OI):

$$\text{OI} = \text{MAP} \times ((\text{FiO}_2 \times 100) / \text{pO}_2),$$

где MAP — среднее давление в дыхательных путях, FiO_2 — концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, pO_2 — парциальное давление кислорода крови.

Расчет среднего давления в дыхательных путях (MAP):

$$\text{MAP} = \text{K} \times (\text{PIP} - \text{PEEP}) \times (\text{Tin} / (\text{Tin} + \text{Tex})) + \text{PEEP},$$

где K — константа; PIP — пиковое давление вдоха, PEEP — положительное давление в конце выдоха; Tin — время вдоха; Tex — время выдоха.

Расчет индекса эффективности вентиляции (VEI), являющийся эмпирическим аналогом динамической растяжимости легких:

$$\text{VEI} = 3800 / \Delta P \times f \times \text{PaCO}_2 \text{ (мл/мм рт. ст./кг)},$$

где ΔP — разность между давлениями вдоха и выдоха ($\text{PIP} - \text{PEEP}$); f — частота дыхания.

Регистрацию и оценку этих показателей проводили при рождении, через 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144 и 168 ч постнатального возраста.

Полипозиционная нейросонография (НСГ). Исследование выполняли в 1–2 сут жизни через естественные акустические окна (большой и малый роднички).

Гистологическое исследование головного мозга. Изучали следующие структуры: кора, подкорковое вещество теменной области, гиппокамп, стриатум, мозжечок, участки кровоизлияний. После маркировки материала в пластиковых кассетах осуществили стандартную проводку, затем заливку в гомогенизированную смесь «Histomix» и изготовили парафиновые блоки. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Нислю, и исследовали с помощью микроскопа «Nikon Eclipse 55i». Регистрация изменений в изучаемых препаратах учитывала соответствие морфологического строения головного мозга сроку гестации, степень выраженности отека мозга, состояние сосудов, герминативного матрикса, наличие кровоизлияний, их локализацию. Результаты морфологического исследования сопоставляли с гестационным возрастом, состоянием ребенка при рождении и длительностью течения болезни.

Статистический анализ результатов исследования. Проводили с использованием пакета программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., США). Цель статистического исследования — выявить вероятную закономерность влияния изучаемых показателей на течение раннего неонатального периода и исходы заболелания у недоношенных новорожденных. Для оценки характера распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро–Уилка. Для данных, распределение которых в вариационном ряду носило нормальный характер, использовали среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение (SD). Для количественных признаков, отличных от нормального распределения, определяли медиану (Me) и междуквартильный размах ($Q1; Q3$), где $Q1$ — 1-й квартиль (25-й процентиль) и $Q3$ — 3-й квартиль (75-й процентиль). Сравнение результатов зависимых и независимых выборок, имеющих нормальное распределение, проводили с помощью дисперсионного теста ANOVA. Различия между двумя выборками, имеющими признаки ненормального распределения, определяли при помощи U -критерия Манна–Уитни. Для анализа количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали параметрический корреляционный метод Пирсона. В исследуемой выборке качественные данные анализировали путем вычисления доли наблюдений (в процентах). Для сравнения двух связанных

групп использовали критерий Уилкоксона, несвязанных групп по количественным признакам — тест Манна–Уитни, трех групп — тест Краскела–Уоллиса и post-hoc-парные сравнения. Сравнение несвязанных групп по качественному признаку проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Использовали двусторонний критерий (two-tailed p-value). Для анализа количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали параметрический корреляционный метод Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Материнские факторы, влияющие на состояние плода и новорожденного. В табл. 1 представили демографическую характеристику и основные состояния, наиболее часто приводящие к развитию перинатальной гипоксии и лактат-ацидозу у новорожденного. По возрасту, паритету беременности и родов между группами не выявили статистически значимых различий.

Дородовое излитие околоплодных вод явилось причиной преждевременных родов у 9 (28,1%) беременных группы «А» и 3 (13%) — группы «В». Роды через естественные родовые пути чаще проходили у пациенток группы «А», а оперативные роды — в группе «В» ($p=0,0087$). Причинами досрочного оперативного родоразрешения в обеих группах явились преэклампсия и эклампсия, критические нарушения маточно-плацентарного кровообращения, отслойка плаценты. Другой причиной оперативных преждевременных родов явилась начавшаяся спонтанная родовая деятельность у пациенток с рубцом на матке или аномальным положением плода.

Исследование лактата крови. Результаты исследования лактата в плазме крови представили на рис. 2, а. При рождении у детей группы «А», по сравнению с группой «В», средняя величина концентрации лактата статистически была значимо выше ($p=0,04$). В группе «А» у 24 (70,5%) детей определили гиперлактатемию,

средняя величина лактата в крови составляла $8,1 \pm 3,3$ ммоль/л. В группе «В» гиперлактатемию выявили у 12 (50%) детей, среднее значение составляло $6,3 \pm 2,8$ ммоль/л.

Через 6 ч у новорожденных группы «А» концентрация лактата статистически значимо снизилась ($p=0,015$). Скорость снижения составила 0,48 ммоль/ч. Дальнейшее статистически значимое снижение произошло к 48 ч ($p=0,039$), эта тенденция сохранялась в течение 120 ч проводимого лечения ($p=0,023$), в последующие часы лактат начал нарастать.

В группе «В» снижение лактата в крови происходило ступенчато, к 6 ч жизни его величина статистически значимо снизилась ($p=0,02$), но к 12 ч — вновь увеличилась, нормализация лактата произошла к 48 ч постнатальной жизни, скорость его снижения также составила 0,48 ммоль/ч ($p=0,003$). Практически на протяжении всего периода наблюдения в группе «А» концентрация лактата была выше, чем в группе «В».

Исследование показателей КОС крови. Интегральным показателем, определяющим нарушения КОС крови, является pH (рис. 2, б).

При рождении у новорожденных обеих групп величина pH соответствовала ацидозу, но в группе «А», по сравнению с группой «В», его величина была статистически значимо ниже ($p=0,05$). В группе «А» у 19 (55,9%) новорожденных определяли ацидоз тяжелой степени, которому соответствовал pH в диапазоне 7,19–6,8, в группе «В» всего у 8 (33,3%) детей определяли pH от 7,0 до 7,19.

В первые 6 ч постнатальной жизни у новорожденных группы «А» средняя величина pH увеличилась с $7,14 \pm 0,2$ до $7,27 \pm 0,16$, к 24 ч — до $7,31 \pm 0,18$, т. е. происходило статистически значимое увеличение этого показателя (соответственно, $p=0,004$, $p=0,0006$), что свидетельствовало об уменьшении ацидоза, «ответе ребенка» на проводимое лечение. Но в последующие 48 ч средняя величина pH снизилась до $7,2 \pm 0,2$.

Таблица 1. Демографическая характеристика матерей и факторы риска развития гипоксии у новорожденных, $M \pm \sigma$; Me [Q1; Q3]; n (%).

Показатели	Значение показателя в группах		p
	«А», n=32	«В», n=23	
Возраст матерей, лет	$31,2 \pm 6,5$	$30,5 \pm 6,7$	0,715
Паритет беременности (Me)	3 [1; 4]	3 [1; 4]	0,958
Паритет родов (Me)	2 [1; 3]	2 [1; 3]	0,747
Дородовое излитие околоплодных вод	9 (28,1)	3 (13)	0,183
Естественные роды	11 (34,4)*	1 (4,3)	0,0087
Оперативные роды	21 (65,6)*	22 (95,7)	0,0087
Причины оперативных родов:			
Отслойка плаценты	9 (28,1)	4 (17,4)	0,349
Нарушения маточно-плацентарного кровообращения	5 (15,6)	8 (37,8)	0,067
Преэклампсия, эклампсия	3 (9,4)	6 (26,1)	0,094
Рубец на матке	2 (6,3)	4 (17,4)	0,195
Аномалии положения плода	2 (6,3)	0 (0)	0,242

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — статистически значимые отличия между группами, $p \leq 0,05$.

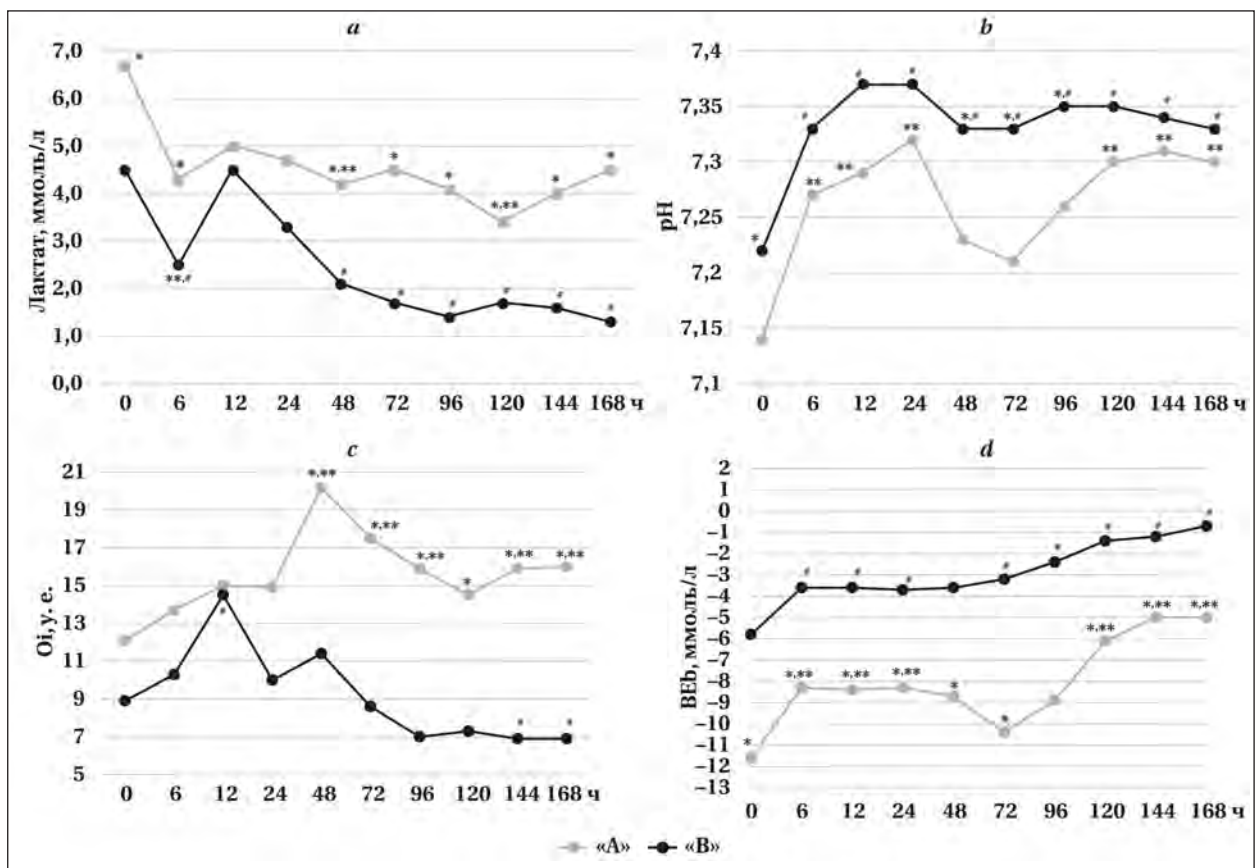


Рис 2. Динамика исследуемых показателей в процессе лечения.

Примечание. Статистически значимые отличия на этапах лечения, $p < 0,05$: * — между группами; ** — в группе «А» по сравнению с показателем при рождении; # — в группе «В» по сравнению с показателем при рождении.

Лишь к 96 ч лечения появилась тенденция к улучшению показателя, но полной его нормализации не произошло.

В группе «В» нормализация КОС произошла к 12 ч лечения, рН увеличился с $7,22 \pm 0,1$ до $7,37 \pm 0,12$, ($p = 0,00007$), но к 48 ч средняя величина рН несколько снизилась и составляла $7,33 \pm 0,07$, окончательная нормализация рН произошла к 96 ч проводимого лечения.

При рождении у новорожденных обеих групп выявили дефицит оснований (ВЕ), в группе «А», по сравнению с группой «В», его величина статистически была значимо ниже ($p = 0,004$) (рис. 2, с). На протяжении всего раннего неонатального периода у новорожденных группы «А» выявили значительный дефицит буферных оснований. В течение 6 ч ВЕ плазмы крови увеличилась в 1,5 раза, но в последующие часы лечения оставалась без динамики, т. е. сохранялись признаки дефицита буферных оснований. Тенденции к уменьшению ацидоза и нормализации КОС у детей этой группы не отметили.

В группе «В» в течение 6 ч ВЕ плазмы крови увеличилась в 1,6 раза ($p = 0,02$) и к 96 ч постнатальной жизни постепенно нормализовалась,

т. е. имел место «ответ ребенка» на проводимое лечение.

Индекс оксигенации (ОИ). Анализ показал, что при рождении ОИ был повышен в обеих группах (рис. 2, с). Дальнейшая его динамика была разнонаправленной. В группе «А» в течение 48 ч ОИ статистически значимо увеличился, по сравнению с периодом при рождении ($p = 0,00001$), т. е. в этом промежутке времени сохранялась гипоксия, резистентная к проводимой терапии.

В последующие часы лечения незначительное снижение ОИ продолжалось до 120 ч, затем его величина начала возрастать, т. е. сохранялась гипоксия. В группе «В» исследуемый показатель увеличился к 12 ч постнатальной жизни ($p = 0,001$), что также подтверждало наличие гипоксии и отсутствие ответа на проводимое лечение в этот промежуток времени. В последующие часы ОИ постепенно снижался, достигнув минимальных показателей к 144 ч постнатальной жизни ($p = 0,009$), т. е. период диагностированной гипоксии был кратковременным и транзиторным. В группе «А», по сравнению с группой «В», в промежутке от 48 до 168 ч величина ОИ была статистически значимо выше (рис. 2, с).

Результаты нейросонографии. В первые часы постнатальной жизни у большинства новорожденных группы «В», по сравнению с группой «А», выявили только признаки морфологической незрелости ($p=0,01$). В группе «А», по сравнению с группой «В», частота встречаемости периинтравентрикулярных кровоизлияний (ПИВК) II и III степени была значимо выше (соответственно $p=0,009$ и $p=0,006$) (табл. 2).

В каждой группе, в зависимости от выявленных на НСГ изменений, выделили подгруппы новорожденных. В группе «А»: 1-ю подгруппу с незрелостью головного мозга, 2-ю — с ПИВК II степени и 3-ю с ПИВК III степени и кровоизлияниями другой локализации. В группе «В»: 1-ю — с незрелостью мозга, 2-ю — с ПИВК I степени и кровоизлияниями другой локализации. В каждой подгруппе при рождении провели анализ основных маркеров степени тяжести гипоксии и показателей кислородного статуса, КОС крови, параметров ИВЛ и ОI.

В табл. 3 представили результаты анализа исследуемых лабораторных показателей и данных НСГ группы «А». У детей 1-й подгруппы, имеющих только признаки незрелости мозга, выявили наличие лактат-ацидоза. У детей 2-й подгруппы также определяли лактат-ацидоз, но рН и ВЕ имели критические значения и статистически значимо отличались от показателей

в 1-й и 3-й подгруппе (соответственно $p=0,059$ и $p=0,023$). ОI также был выше в 2-й подгруппе, по сравнению 1-й ($p=0,007$). В 3-й подгруппе показатели рН, ВЕ и ОI также имели различия по сравнению с 1-й подгруппой ($p=0,047$, $p=0,04$, $p=0,036$). Только в 3-й подгруппе, по сравнению с 1-й и 2-й подгруппами, ИВЛ проводили с повышенной FiO_2 , различий по этому показателю не выявили, МАР и VEI отличались в подгруппах.

Корреляционный анализ показателей в группе «А», выявил наличие связей различной силы и направления:

- сильную отрицательную корреляционную связь между ВЕ и лактатом плазмы крови при рождении: $r=-0,8053$; $p=0,0009$;
- сильную положительную корреляционную связь между лактатом плазмы крови и FiO_2 при рождении: $r=0,7897$; $p=0,0013$;
- сильную отрицательную корреляционную связь между лактатом плазмы крови и VEI при рождении: $r=-0,855$; $p=0,014$;
- умеренную отрицательную корреляционную связь между ВЕ плазмы крови и FiO_2 при рождении: $r=-0,573$; $p=0,04$;
- сильную отрицательную корреляционную связь между pO_2 в плазме крови и ОI при рождении: $r=-0,7585$; $p=0,0042$.

В табл. 4 представили результаты анализа исследуемых лабораторных показателей с дан-

Таблица 2. Результаты ультразвукового исследования головного мозга, n (%).

Показатели	Частота встречаемости в группах		p
	«А», $n=34$	«В», $n=24$	
Незрелость ГМ	14 (41,2)*	18 (75)	0,01
ПИВК I степени	0 (0)*	5 (20,8)	0,005
ПИВК II степени	8 (23,5)*	0 (0)	0,009
ПИВК III степени	9 (26,5)*	0 (0)	0,006
Кровоизлияния другой локализации	3 (8,8)	1 (4,2)	0,24

Таблица 3. Исследуемые показатели в подгруппах новорожденных группы «А», (Me; Q1; Q3).

Параметры	Значения показателя в подгруппах группы «А»			p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	1, $n=14$	2, $n=8$	3, $n=12$			
рН	7,19 [7,09; 7,24]	6,97 [6,8; 7,22]*	7,26 [7,12; 7,28]**	0,059	0,474	0,047
ВЕ, ммоль/л	-8,7 [-10; -7]	-21,6 [-30; -7,2]*	-8,1 [-8,9; -7]**	0,023	0,923	0,04
Лактат, ммоль/л	5,3 [1,6; 8,2]	8,5 [6,3; 12,9]	7,6 [4,8; 8,9]	0,138	0,43	0,29
pO_2 , мм рт. ст.	65 [47; 88]	50,5 [20,5; 64]	33 [30; 50]**, #	0,07	0,03	0,02
FiO_2 , %	40 [35; 50]	40 [37,5; 71]	50 [40; 80]	0,0532	0,488	0,693
ОI, усл. ед.	8,2 [3,5; 12,9]	11,6 [8,3; 18,4]*	18,2 [8,2; 19,8]#	0,007	0,036	0,817
МАР, см вод. ст.	9,6 [9,1; 10,4]	8,6 [8,4; 9,1]	9,3 [8,8; 10,6]	0,317	0,876	0,067
VEI, мл/мм рт. ст.	0,09 [0,06; 0,09]	0,09 [0,05; 0,11]	0,11 [0,07; 0,13]	0,863	0,198	0,269

Примечание. Статистически значимые отличия, $p \leq 0,05$. * — между подгруппами 1–2; ** — между подгруппами 2–3; # — между подгруппами 1–3.

Таблица 4. Исследуемые показатели в подгруппах новорожденных группы «В», (Me; Q1; Q3).

Показатели	Значения показателя в подгруппах группы «В»		p
	1, $n=18$	2, $n=6$	
рН	7,21 [7,16; 7,23]	7,18 [7,08; 7,32]	0,574
ВЕ, ммоль/л	-5,5 [-7,5; -3,9]	-7,1 [-10,2; -5,3]	0,413
Лактат, ммоль/л	3,6 [2,2; 5,2]	4,8 [3,2; 7,6]	0,168
pO_2 , мм рт. ст.	47 [42; 52]	44,5 [40,5; 46]	0,345
FiO_2 , %	40 [30; 45]	45 [40; 85]	0,183
ОI, усл. ед.	8,4 [5,9; 11,8]	9,5 [8,4; 18,3]	0,364
МАР, см вод. ст.	8,8 [8,5; 9,6]	8,8 [8,85; 9,5]	0,748
VEI, мл/мм рт. ст.	0,11 [0,09; 0,12]	0,09 [0,06; 0,2]	0,241

ными НСГ новорожденных группы «В». Во 2-й подгруппе показатели рН, ВЕ, лактата, ОI были хуже, чем в 1-й подгруппе, но статистически значимых отличий не установили. У детей обеих подгрупп показатели FiO_2 , MAP и VEI не имели статистически значимых различий.

Корреляционный анализ, проведенный в группе «В», выявил наличие связей различной силы и направления:

- умеренную отрицательную корреляционную связь между ВЕ и лактатом плазмы крови при рождении: $r=-0,708$; $p=0,0005$;
- сильную отрицательную корреляционную связь между HCO_3 и лактатом плазмы крови при рождении: $r=-0,79$; $p=0,0003$;
- умеренную положительную корреляционную связь между ОI и MAP при рождении: $r=0,6359$; $p=0,0355$;
- умеренную отрицательную корреляционную связь между концентрацией лактата и оценкой по шкале Апгар на 1-й мин жизни: $r=-0,481$; $p=0,032$.

Гистологическое исследование головного мозга новорожденных группы «А». Для всех новорожденных была характерна незрелость структур головного мозга, соответствующая определенному сроку гестации, но лишь у 10 (29%) детей не было ПИВК. В остальных случаях имело место сочетание морфологической незрелости и ПИВК III–IV степени с гематомпадой, прорывом крови в мозжечково-луковичную цистерну, что и явилось основной причиной смерти.

Морфологическое исследование структур головного мозга показало наличие в молекулярном, наружном и внутреннем зернистом слоях коры больших полушарий мелких, гиперхромных (интенсивно окрашенных) нейронов, в ядрах которых хроматин был локализован по периферии, а в ряде ядер ядрышки не выявили. В слое пирамидных клеток преобладали гиперхромные пирамидные и округлые нейроны. Внутренний пирамидный слой также был представлен пирамидными, преимущественно интенсивно окрашенными нейронами, часть из которых была деформирована, и нейронами округлой формы с гиперхромными ядрами, а в слое полиморфных клеток чаще встречались округлые и пирамидные нейроны, которые характеризовались гиперхромией ядер. Во всех слоях коры обнаружили извитость и неравномерное кровенаполнение капилляров или их полнокровие, перичеселлюлярный отек.

В белом веществе выявили полиморфизм нейронов: группы темных нейронов со сморщенным или смещенным ядром и ядрышками, клетки с гипохромными или не окрашенными ядрами. Характерной особенностью явились

сателлиоз и нейронофагия. Выявили обширные кровоизлияния в белом веществе мозга, в т. ч. под эпендимой желудочков. В просвете желудочков визуализировали тромбы. По краям кровоизлияний располагались сидерофаги. Также были характерны полнокровие капилляров и венул, очаговый глиоз.

Для части эпителиальных клеток сосудистого сплетения была характерна вакуолизация цитоплазмы, некоторые ядра не окрасились. Выявили участки без эпителиальной выстилки, полнокровные сосуды, отечную строму.

В мозжечке отсутствовали части клеток Пуркинье, в других клетках выявили сморщенные ядра или их полное отсутствие. Тигролиз, ядра и ядрышки не были окрашены веществом Ниссля. Регистрировали перичеселлюлярный отек.

В стриатуме цитоплазма нейронов гомогенная, определяли клетки, в ядрах которых хроматин располагался по периферии ядра, а в некоторых ядрах ядрышки не выявляли. Около некоторых нейронов визуализировали расщепчатые клетки глии. При окрашивании клеток по Ниссля выявили равномерное окрашивание цитоплазмы, но тигроидную субстанцию не определяли. Был также характерен периваскулярный отек.

Обсуждение

При рождении маркерами степени тяжести асфиксии у новорожденных являются лактат, рН и ВЕ. В исследованиях показано, что лактат имеет более высокую диагностическую значимость, чем рН [22–24]. Полученные в исследовании множественные корреляционные связи лактата крови при рождении с рН, ВЕ, FiO_2 также показали диагностическую ценность лактата в отношении гипоксии. В исследовании А. С. Gjerris и соавт. [25], посвященном изучению данной проблемы, установлено наличие корреляционных связей между лактатом и рН ($r=-0,73$), стандартным избытком оснований ($r=-0,76$), фактическим избытком оснований ($r=-0,83$). С помощью ROC-анализа показано, что пороговая концентрация лактата для индикации внутриутробной асфиксии составляет 8 ммоль/л.

Оценка по шкале Апгар имеет относительную ценность в диагностике асфиксии у недоношенных новорожденных, т. к. причинами низкой оценки при рождении может быть незрелость сурфактантной системы и дыхательного центра, недостаточное развитие дыхательной мускулатуры [19]. Для более точной диагностики асфиксии в исследовании установили, что медиана оценки по шкале Апгар на 1-й мин жизни у новорожденных группы «А» была ниже,

чем в группе «В», при этом уровень лактата был выше. Проведенный корреляционный анализ показал наличие отрицательной корреляционной связи между оценкой по шкале Апгар и концентрацией лактата при рождении.

Диагностированный при рождении лактат-ацидоз ассоциирован с развитием острой дыхательной недостаточности. Все дети, имевшие эти признаки, были переведены на ИВЛ. Критические показатели pH, BE и лактата, диагностированные в раннем неонатальном периоде, были ассоциированы с наличием ПИВК II степени в группе «А» (с наступлением летального исхода).

В исследовании Tuuli et al. также показано, что повышение концентрации лактата крови при рождении ($>3,9$ ммоль/л) увеличивает риск неблагоприятного исхода, чувствительность метода составляет 83,9 (95% ДИ 71,9–92,4%), специфичность — 74,1 (95% ДИ 72,9–75,4%) [26].

Кроме того, в работе E. R. Allanson и соавт. [23] установлена связь лактата крови при рождении с краткосрочным неврологическим исходом, что обусловлено гипоксическим повреждением головного мозга. Показана эффективность определения лактата в прогнозе неврологических исходов при гипоксически-ишемической энцефалопатии. Для повышения качества ее диагностики рекомендовано изучать также pH и степень выраженности дефицита оснований.

У недоношенных новорожденных ПИВК является одной из наиболее частых причин летального исхода [27, 28]. Кровотечения наиболее часто локализуются в зародышевом матриксе, в боковых желудочках головного мозга [19, 20, 29]. Однако, длительная перинатальная гипоксия, резистентная к проводимой терапии, приводит к распространению кровоизлияний. При сохраняющемся лактат-ацидозе происходит расширение желудочков головного мозга, а первоначально возникшие кровоизлияния в желудочки увеличиваются в объеме или появляются новые, может также распространяться в паренхиму мозга вокруг желудочков. Этиология ПИВК является многофакторной. В-первых, длительная десатурация крови связана с возникновением кровоизлияний в структуры головного мозга любой степени выраженности [30]. Во-вторых, кровоизлияния, возникшие перинатально или в ближайшие 12 ч постнатальной жизни, вероятно, обусловлены образованием свободных радикалов и активацией продукции провоспалительных цитокинов на фоне сохраняющихся нарушений кислородного статуса и метаболизма [31, 32].

Возникновение кровоизлияний в первые 72 ч жизни обусловлены не только незрелостью

сосудов в герминативном матриксе [33], но и увеличением перфузии мозга, колебаниями системного и мозгового кровотока [34–37]. Сохраняющиеся нарушения газообмена, кислотно-основного состава крови способствуют возникновению ПИВК III и IV степени [9, 31, 38]. Показали, что, чем тяжелее лактат-ацидоз при рождении, тем обширнее ПИВК, которые могут возникать в 1–2 сут после рождения. У детей с тяжелым лактат-ацидозом, не устраненным в первые часы и дни постнатальной жизни, течение раннего неонатального периода оказалось крайне неблагоприятным, т. к. возникшая интранатально гипоксия, инициировала его развитие, что привело к необратимому повреждению структур незрелого головного мозга [33, 38].

Глубокие нарушения кислородного баланса, истощение компенсаторных реакций приводят к переходу метаболизма на анаэробный гликолиз, который сопровождается образованием лактата. Высокое исходное содержание лактата в организме ребенка при рождении и его дополнительная продукция приводят к накоплению лактата во внеклеточных структурах, усугубляя имеющийся ацидоз [39, 40]. В эксперименте, проведенном Y. Zheng и X. Wang [41, 42], показано, что после эпизода гипоксии головного мозга концентрация лактата в крови достигает максимального значения через 2–6 ч, а повреждение астроцитов и нейронов возникает не одновременно. Весь каскад патологических реакций приводит к повреждению структур головного мозга в течение 48–96 ч постнатальной жизни [43].

Временной промежуток в 24–48 ч постнатальной жизни являлся точкой отсчета обратимости выявленных нарушений кислородного статуса и кислотно-основного гомеостаза. В случае, если в этом промежутке времени у новорожденного диагностировали гипоксию и метаболический лактат-ацидоз, то вероятность повреждения структур незрелого головного мозга возрастала пропорционально степени их выраженности. Отсутствие ответа организма на проводимое лечение, направленное на устранение гипоксии и нормализацию КОС, вероятно, является прогностически неблагоприятными фактором, т. к. сохраняющиеся гипоксия и лактат-ацидоз способствуют дальнейшему развитию патологического процесса и возникновению новых очагов повреждений структур головного мозга, вплоть до массивных ишемически-геморрагических кровоизлияний.

Неблагоприятными факторами являются недоношенность и морфологическая незрелость головного мозга, на фоне которых возникает лактат-ацидоз, ассоциированный с перинатальной гипоксией тяжелой степени.

Заключение

Лактат-ацидоз является одним из критериев степени тяжести асфиксии при рождении. Декомпенсированный лактат-ацидоз, диагностированный у недоношенных новорожденных при рождении и резистентный к проводимой терапии, характеризующийся такими лабораторными показателями, как $\text{pH} < 7,15$, лактат $> 7,5$ ммоль/л и $\text{BE} < (-12)$ ммоль/л, ассоциирован

с развитием перинатальных кровоизлияний различной степени. Причиной летального исхода являются гемотампонада, прорыв крови в мозжечково-луковичную цистерну. Отсутствие ответа организма на проводимое лечение, направленное на устранение гипоксии и нормализацию КОС, являются неблагоприятными факторами для жизни ребенка.

Литература

- Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2022; 43 (1): 77–84. DOI: 10.2478/prilozi-2022-0013. PMID: 35451288.
- Ophelders D. R. M. G., Gussenhoven R., Klein L., Jellema R. K., West-erlaken R. J. J., Hütten M. C., Vermeulen J., et al. Preterm brain injury, antenatal triggers, and therapeutics: timing is key. *Cells*. 2020; 9 (8): 1871. DOI: 10.3390/cells9081871. PMID: 32785181.
- Salah M. M., Abdelmawla M. A., Eid S. R., Hasanin R. M., Mostafa E. A., Abdelhameed M. W. Role of matrix metalloproteinase-9 in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7 (13): 2114–2118. DOI: 10.3889/oamjms.2019.618. PMID: 31456835.
- Vik S. D., Torp H., Follstad T., Stoen R., Nyrnes S. A. NeoDoppler: new ultrasound technology for continuous cerebral circulation monitoring in neonates. *Pediatr Res*. 2020; 87 (1): 95–103. DOI: 10.1038/s41390-019-0535-0. PMID: 31404920.
- O'Sullivan M. P., Looney A. M., Moloney G. M., Finder M., Hallberg B., Clarke G., Boylan G. B., et al. Validation of altered umbilical cord blood microRNA expression in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *JAMA Neurol*. 2019; 76 (3): 333–341. DOI: 10.1001/jama-neurol.2018.4182. PMID: 30592487.
- Vutsits L. Cerebral blood flow in the neonate. *Paediatr. Anaesth*. 2014; 24: 22–29. DOI: 10.1111/pan.12307. PMID: 24238074
- Campferman F. A., de Goederen R., Govaert P., Dudink J., van Bel F., Pellicer A., Cools F. Diagnostic and predictive value of Doppler ultrasound for evaluation of the brain circulation in preterm infants: a systematic review. *Pediatr Res*. 2020; 87 (Suppl 1): 50–58. DOI: 10.1038/s41390-020-0777-x. PMID: 32218536.
- Lai M.-C., Yang S.-N. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Biomed Biotechnol*. 2011; 609813. DOI: 10.1155/2011/609813. PMID: 21197402.
- Millar L. J., Shi L., Hoerder-Suabedissen A., Molnár Z. Neonatal hypoxia ischaemia: mechanisms, models, and therapeutic challenges. *Front Cell Neurosci*. 2017; 11: 78. DOI: 10.3389/fncel.2017.00078. eCollection 2017. PMID: 2853743.
- Chaparro-Huerta V., Flores-Soto M. E., Sigala M. E. M., de León J. C. B., Lemus-Varela M. de Lourdes, Torres-Mendoza B. M. de Guadalupe, Beas-Zarate C. Proinflammatory cytokines, enolase and S-100 as early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy following perinatal asphyxia in newborns. *Pediatr Neonatol*. 2017; 58 (1): 70–76. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.05.001. PMID: 27522459.
- Mooney C., O'Boyle D., Finder M., Hallberg B., Walsh B. H., Henshall D. C., Boylan G. B., et al. Predictive modelling of hypoxic ischaemic encephalopathy risk following perinatal asphyxia. *Heliyon*. 2021; 7 (7): e07411. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e07411. PMID: 34278022.
- Eriksen V. R., Trautner S., Hahn G. H., Greisen G. Lactate acidosis and cardiac output during initial therapeutic cooling in asphyxiated newborn infants. *PLoS One*. 2019; 14 (3): e0213537. DOI: 10.1371/journal.pone.0213537. eCollection 2019. PMID: 30870445.
- Gadani S. P., Walsh J. T., Lukens J. R., Kipnis J. Dealing with danger in the CNS: the response of the immune system to injury. *Neuron*. 2015; 87 (1): 47–62. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.05.019. PMID: 26139369.
- Li S.-J., Liu W., Wang J.-L., Zhang Y., Zhao D.-J., Wang T.-J., Li Y.-Y. The role of TNF- α , IL-6, IL-10, and GDNF in neuronal apoptosis in neonatal rat with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014; 18 (6): 905–909. PMID: 24706318.
- Locci E., Bazzano G., Demontis R., Chighine A., Fanos V., d'Aloja E. Exploring perinatal asphyxia by metabolomics. *Metabolites*. 2020; 10 (4): 141. DOI: 10.3390/metabo10040141. PMID: 32260446.
- Ahearne C. E., Chang R. Y., Walsh B. H., Boylan G. B., Murray D. M. Cord blood IL-16 is associated with 3-year neurodevelopmental outcomes in perinatal asphyxia and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Dev Neurosci*. 2017; 39 (1–4): 59–65. DOI: 10.1159/000471508. PMID: 28490023.
- Xie D., Shen F., He S., Chen M., Han Q., Fang M., Zeng H., et al. IL-1 β induces hypomyelination in the periventricular white matter through inhibition of oligodendrocyte progenitor cell maturation via FYN/MEK/ERK signaling pathway in septic neonatal rats. *Glia*. 2016; 64 (4): 583–602. DOI: 10.1002/glia.22950. PMID: 26678483.
- Graham E. M., Everett A. D., Delpach J.-C., Northington F. J. Blood biomarkers for evaluation of perinatal encephalopathy: state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2018; 30 (2): 199–203. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000591. PMID: 29346139.
- Быкова Ю. К., Ушакова Л. В., Филиппова Е. А., Сузак А. Б., Ватолин К. В., Зубков В. В., Суворов И. А., с соавт. Структурные особенности головного мозга глубоко недоношенных новорожденных при ультразвуковом исследовании. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2023; 11 (2): 39–47. Bykova Yu. K., Ushakova L. V., Filippova E. A., Sugak A. B., Vatin K. V., Zubkov V. V., Suvorov I. A., et al. Structural features of extremely and very preterm newborns' brains according to cranial ultrasound. *Neonatology: News, Opinions, Training = Neonatologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniye*. 2023; 11 (2): 39–47. (in Russ.). DOI: 10.33029/2308-2402-2023-11-2-39-47.
- Пыков М. И., Ватолин К. В., Милованова О. А., Быкова Ю. К. Детская ультразвуковая диагностика. Учебник, т. 3. Пыков М. И. (ред). Неврология. Сосуды головы и шеи. М.: Видар-М; 2015: 362. Pykov M. I., Vatin K. V., Milovanova O. A., Bykova Yu. K. Pediatric ultrasound diagnostics. Textbook, vol. 3. Pykov M. I. (ed.). Neurology. Vessels of the head and neck. M.: Vidar-M; 2015: 362. (in Russ.).
- Володин Н. Н. Неонатология. Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 896. Volodin N. N. Neonatology. National guidelines. M: GEOTAR-Media; 2019: 896. (in Russ.).
- Muniraman H. K., Song A. Y., Ramanathan R., Fletcher K. L., Kibe R., Ding L., Lakshmanan A., et al. Evaluation of oxygen saturation index compared with oxygenation index in neonates with hypoxemic respiratory failure. *JAMA Netw Open*. 2019; 2 (3): e191179. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1179. PMID: 30924897
- Allanson E.R., Waqar T., White C.R.H., Tunçalp Ö., Dickinson J.E. Umbilical lactate as a measure of acidosis and predictor of neonatal risk: a systematic review. *BJOG*. 2017; 124 (4): 584–594. DOI: 10.1111/1471-0528.14306. PMID: 27704703.
- Neacsu A., Herghelegiu C., Voinea S., Dimitriu M., Ples L., Bohiltea R., Braila A. D., et al. Umbilical cord lactate compared with pH as predictors of intrapartum asphyxia. *Exp Ther Med*. 2021; 21 (1): 80. DOI: 10.3892/etm.2020.9513. PMID: 33363591.
- Gjerris A. C., Staer-Jensen J., Jorgensen J. S., Bergholt T., Nicksen C. Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 139 (1): 16–20. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.10.004. PMID: 18063469.
- Tuuli M. G., Stout M. J., Shanks A., Odibo A. O., Macones G. A., Cahill A. G. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol*. 2014; 124 (4): 756–761. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000466. PMID: 25198278.
- Volpe J. J. Neurology of the Newborn. 6th ed. Elsevier; Philadelphia, PA, USA; 2018: 325–698.
- Hollebrandse N. L., Spittle A. J., Burnett A. C., Anderson P. J., Roberts G., Doyle L. W., Cheong J. L. Y. School-age outcomes following intraventricular haemorrhages in infants born extremely preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021; 106 (1): 4–8. DOI: 10.1136/archdischild-2020-318989. PMID: 32732377.
- Costa F. G., Hakimi N., Van Bel F. Neuroprotection of the perinatal brain by early information of cerebral oxygenation and perfusion patterns. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (10): 5389. DOI: 10.3390/ijms22105389. PMID: 34065460.
- Vesoulis Z. A., Whitehead H. V., Liao S. M., Mathur A. M. The hidden consequence of intraventricular hemorrhage: persistent cerebral desaturation after IVH in preterm infants. *Pediatric Res*. 2020; 89 (4): 869–877. DOI: 10.1038/s41390-020-05. PMID: 33038871.
- Krediet T. G., Kavelaars A., Vreman H. J., Heijnen C. J., van Bel F. Respiratory distress syndrome-associated inflammation is related to early but not late peri/intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J Pediatr*. 2006; 148 (6): 740–746. DOI: 10.1016/j.jpeds.2006.01.037. PMID: 16769379.
- Villamor-Martinez E., Fumagalli M., Rahim O. M., Passera S., Cavallaro G., Degraeuwe P., Mosca F., et al. Chorioamnionitis is a risk factor for intraventricular hemorrhage in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Front. Physiol*. 2018; 9: 1253. DOI: 10.3389/fphys.2018.01253. PMID: 30271352.

33. Atienza-Navarro I., Alves-Martinez P., Lubian-Lopez S., Garcia-Alloza M. Germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the preterm newborn and preclinical models: inflammatory considerations. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (21): 8343. DOI: 10.3390/ijms21218343. PMID: 33172205.
34. Kontos H. A., Raper A. J., Patterson J. L. Analysis of vasoactivity of local pH, PCO₂ and bicarbonate on cat pial arterioles. *Stroke.* 1977; 8 (3): 226–234. DOI: 10.1161/01.STR.8.2.226. PMID: 16363.
35. Dix L. M. L., Weeke L. C., de Vries L. S., Groenendaal F., Baerts W., van Bel F., Lemmers P. M. A. Carbon dioxide fluctuations are associated with changes in cerebral oxygenation and electrical activity in infants born preterm. *J. Pediatr.* 2017; 187: 66–72.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.04.043. PMID: 28578157.
36. Alderliesten T., Lemmers P. M. A., Smarius J. J. M., van de Vosse R. E., Baerts W., van Bel F. Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular haemorrhage. *J. Pediatr.* 2013; 162 (4): 698–704. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.09.038. PMID: 23140883.
37. Hoffman S. B., Cheng Y. J., Magder L. S., Shet N. S., Viscardi R. M. Cerebral autoregulation in premature infants during the first 96 hours of life and relationship to adverse outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019; 104 (5): F473–F479. DOI: 10.1136/archdis-child-2018-315725. PMID: 30385514.
38. Piccolo B., Marchignoli M., Pisani F. Intraventricular hemorrhage in preterm newborn: predictors of mortality. *Acta Biomed.* 2022; 93 (2): e2022041. DOI: 10.23750/abm.v93i2.11187. PMID: 35546030.
39. Quade B. N., Parker M. D., Occhipinti R. The therapeutic importance of acid-base balance. *Biochem Pharmacol.* 2021; 183: 114278. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114278. PMID: 33039418.
40. Wyss M. T., Jolivet R., Buck A., Magistretti P. J., Weber B. *In vivo* evidence for lactate as a neuronal energy source. *J Neurosci.* 2011; 31 (20): 7477–7485. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0415-11.2011. PMID: 21593331.
41. Zheng Y., Wang X.-M. Expression changes in lactate and glucose metabolism and associated transporters in basal ganglia following hypoxic-ischemic reperfusion injury in piglets. *Am J Neuroradiol.* 2018; 39 (3): 569–576. DOI: 10.3174/ajnr.A5505. PMID: 29326137.
42. Mota-Rojas D., Villanueva-García D., Solimano A., Muns R., Ibarra-Rios D., Mota-Reyes A. Pathophysiology of perinatal asphyxia in humans and animal models. *Biomedicines.* 2022; 10 (2): 347. DOI: 10.3390/biomedicines10020347. PMID: 35203556.
43. Groenendaal F., Benders M. J. N. L., de Vries L. S., van Bel F. Neuroprotective drugs and perinatal brain injury. In: Aranda J. V., van den Anker J. N. (eds.). *Neonatal and Pediatric Pharmacology: Therapeutic Principles in Practice*, 5th ed. Wolter Kluwer Pub-Licers. Philadelphia, PA, USA; 2021: 171–182.

Поступила 20.03.24

Принята 10.09.24

Влияние кортикостероидов на течение и исход политравмы у детей

К. В. Пшениснов*, Ю. С. Александрович, А. С. Липин

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России,
Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Для цитирования: К. В. Пшениснов, Ю. С. Александрович, А. С. Липин. Влияние кортикостероидов на течение и исход политравмы у детей. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 15–23. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-15-23> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Константин Викторович Пшениснов, psh_k@mail.ru

Резюме

Политравма у детей является одной из наиболее частых причин смертельных исходов в педиатрической интенсивной терапии.

Цель исследования — оценить влияние системных кортикостероидов (КС) на клинико-лабораторный статус и исходы тяжелой политравмы у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

Материалы и методы. Ретроспективное обсервационное мультицентровое исследование (тип «случай-контроль» и поперечное), выполнили на базе педиатрических ОРИТ Российской Федерации. Обследовали 203 ребенка с тяжелой политравмой. Оценка по шкале AIS составила 36,81 (25–48), по шкале PTS — 5,2 (2–8) баллов. КС применили у 113 (55,7%) детей. Летальный исход имел место у 19 (9,36%) пациентов.

Результаты. Установили, что наиболее выраженные изменения показателей гомеостаза у детей с политравмой отмечаются при поступлении в стационар по сравнению с последующими сутками лечения в ОРИТ: увеличение ферментативной активности амилазы (35,3 vs 18,3; $p<0,001$) и активированного парциального тромбопластинового времени (28,9 vs 25,8; $p<0,001$). Дотация жидкости в первые сутки лечения в ОРИТ составляет 118,53% от возрастной потребности в жидкости, в то время как в последующие дни она не превышала 84,42% ($p<0,001$). Выявили, что у детей, которым не назначали КС, отмечаются более высокие показатели систолического артериального давления в первые три дня лечения в ОРИТ, с их снижением к пятому дню и тенденцией к артериальной гипертензии на 6–7-е сут. При использовании КС показатели артериального давления пациентов оставались стабильными на протяжении всех первых семи дней после травмы, что способствовало благоприятному исходу.

Заключение. Применение КС у детей с тяжелой политравмой в 1-е сут лечения в ОРИТ способствовало стабилизации показателей гемодинамики и регрессированию явлений шока. Положительная реакция на назначение КС при политравме у детей, может рассматриваться в качестве маркера благоприятного течения патологического процесса на протяжении всего лечения в ОРИТ.

Ключевые слова: кортикостероиды; политравма у детей; отделение интенсивной терапии; исход

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России и не имело спонсорской поддержки.

The Effect of Corticosteroids on the Progression and Outcomes of Polytrauma in Children

Konstantin V. Pshenishnov*, Yury S. Aleksandrovich, Andrey S. Lipin

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia,
2 Litovskaya Str, 194100 Saint-Petersburg, Russia

Summary

Polytrauma in children are among the most common causes of death in the pediatric intensive care unit (ICU).

The aim of this study was to evaluate the effect of systemic corticosteroids (SCS) on the progression, laboratory parameters, and outcomes of severe multiple injuries in children requiring ICU.

Materials and methods. A retrospective, observational, multicenter (case-control and cross-sectional) study included 203 patients from pediatric ICUs across the Russian Federation. The Abbreviated Injury Scale (AIS) score was 36.81 (25–48), and the Pediatric Trauma Score (PTS) was 5.2 (2–8). SCS were administered to 113 (55.7%) children, 19 (9.36%) of whom died.

Results. The most severe changes in laboratory parameters, such as an increase in amylase (35.3 vs. 18.3; $P<0.001$) and activated partial thromboplastin time (APTT) (28.9 vs. 25.8; $P<0.001$), were documented upon admission of children with multiple traumatic injuries to the hospital compared with subsequent days of treatment in the ICU. The average fluid volume (as a percentage of age-related fluid requirements) on the first day of treatment in the ICU was 118.53% and did not exceed 84.42% on subsequent days ($P<0.001$). Higher systolic

blood pressure (SBP) during the first three days of ICU treatment was observed in children treated without SCS. SBP tended to decrease by day 5, and then a tendency toward arterial hypertension emerged on days 6–7. In children treated with SCS, blood pressure remained stable during the first seven days in the ICU, contributing to a favorable outcome.

Conclusion. The use of SCS in children with severe polytrauma from the first day of ICU treatment contributed to the stabilization of hemodynamic parameters and improved control of shock signs. A positive response to SCS in these patients can be considered a marker for a favorable disease course during ICU treatment.

Keywords: corticosteroids; multiple injuries in children; intensive care unit; outcome

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Тяжелая политравма является одной из наиболее частых причин летальных исходов у детей, причем, чем младше ребенок, тем выше вероятность неблагоприятного исхода [1, 2]. Нередко она приводит к необратимому поражению ЦНС и смерти мозга на фоне перенесенной системной гипоксии. Несмотря на многочисленные рекомендации по лечению как взрослых, так и детей с политравмой, большинство из них содержат только базовые принципы интенсивной терапии и не уделяют должного внимания тонкостям и деталям отдельных терапевтических стратегий, которые оказывают существенное влияние на исход [3–13].

Международные рекомендации по гемодинамической и респираторной поддержке при политравме у детей в настоящее время вообще отсутствуют, что свидетельствует о необходимости поиска путей оптимальных решений данной проблемы.

Одной из терапевтических стратегий, которая широко используется в клинической практике у пациентов с политравмой и шоком различного генеза, является применение системных кортикостероидов (КС). Однако эффективность их применения в настоящее время вызывает много вопросов и требует проведения мультицентровых рандомизированных исследований. В частности, это касается тяжелой сочетанной спинальной травмы, при которой достаточно широко применяется метил-преднизолон, однако необходимость и сроки его назначения, по-прежнему, остаются спорными.

В 2017 г. были опубликованы клинические рекомендации по использованию метил-преднизолона у взрослых пациентов со спинальной травмой, в которых отмечено, что метил-преднизолон не оказывает существенного положительного влияния на восстановление двигательной активности, хотя у пациентов, которым он был назначен в первые 8 ч после травмы, отмечалось лучшее восстановление моторной функции спустя 6 и 12 мес. Авторы не рекомендуют назначать высокие дозы метил-преднизолона взрослым спустя 8 ч после получения травмы, однако постоянная инфузия метил-преднизолона в больших дозах в течение 24 ч оправдана у пациентов, которые поступили в

стационар в первые 8 ч посттравматического периода. Постоянное введение препарата в течение 48 ч не рекомендуется. Аналогичные результаты были получены и в педиатрической практике [14]. М. С. Caruso и соавт. [15] установили, что применение высоких доз метил-преднизолон ассоциируется с высокой вероятностью развития осложнений, что свидетельствует о необходимости отказа от данной терапевтической стратегии, особенно при отсутствии убедительных доказательств тяжелой спинальной травмы и позднем поступлении ребенка в стационар.

В тоже время следует отметить, что при наличии рефрактерного септического шока, который нередко является осложнением тяжелой политравмы у детей, применение системных КС является одной из жизнеспасующих стратегий в связи с наличием у пациента острой надпочечниковой недостаточности критического состояния [16–18].

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что применение системных глюкокортикоидов у детей с политравмой требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — оценить эффекты системных КС на клинико-лабораторный статус и исходы политравмы у детей, нуждающихся в лечении в ОРИТ.

Пациенты и методы

Выполнили ретроспективное обсервационное мультицентровое исследование (тип «случай-контроль» и поперечное), на базе педиатрических ОРИТ Северо-Западного Федерального Округа РФ, БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина», ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Республики Башкортостан.

Критерии включения:

1. возраст до 18 лет;
2. наличие политравмы;
3. необходимость лечения в условиях ОРИТ;
4. длительность лечения в ОРИТ не менее 10 сут.

Критерии исключения:

1. органическое поражение ЦНС;
2. наличие врожденных и наследственных сопутствующих заболеваний.

В исследование включили 203 ребенка с тяжелой политравмой, нуждавшихся в лечении в ОРИТ в период с 2010 по 2019 гг. Средний возраст детей, вошедших в исследование, составил 9,5 [4–14] лет. Мальчиков было 129 (64%), девочек — 74 (36%) Характеристики пациентов представили в табл. 1.

Исследовали параметры: систолическое артериальное давление (САД); диастолическое артериальное давление (ДАД); среднее артериальное давление (СрАД); частота сердечных сокращений (ЧСС); индекс Альговера (ЧСС/САД); насыщение гемоглобина капиллярной крови кислородом (SpO_2); концентрация хлор и лактата в крови; ферментативная активность АлАТ и АсАТ; АПТВ; объем инфузии (в % от возрастной потребности в жидкости); катехоламиновый индекс; площадь поверхности тела; диурез; исход заболевания. Вазоинотропный индекс рассчитывали по формуле:

дофамин, мкг/кг/мин + добутамин, мкг/кг/мин + адреналин, мкг/кг/мин $\times 100$ + норадреналин, мкг/кг/мин $\times 100$.

Исследование включало несколько этапов, которые были представлены элементами кросс-секционного анализа и оценки по типу «случай-контроль».

Исследование выполнили с использованием открытого программного обеспечения: ОС Linux (Fedora 33), Python 3, библиотек для анализа (pandas, matplotlib, sklearn) и графического представления данных (matplotlib, seaborn).

Соответствие данных закону о нормальном распределении проверяли графическими методами, с

помощью теста Шапиро–Уилка. Учитывая, что полученные данные не соответствовали нормальному распределению, все результаты представили в виде медианы (*Me*), нижнего (*LQ*) и верхнего (*HQ*) квартилей. Анализ значимости различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики. Для проверки значимости различий двух независимых групп использовали тест Уилкоксона, при оценке показателей в трех и более независимых группах — тест Краскера Уоллиса. Тест Фридмана применяли для проверки значимости различий двух и более зависимых групп (с повторением наблюдений). Во всех тестах использовали двусторонние *p*-значения; критическим уровнем значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты статистического анализа и исполняемый код python-ноутбука представили в открытом доступе по адресу https://github.com/docinit/hormone_therapy_in_children_with_multiple_injuries.

Результаты

При анализе динамики изменений исследуемых параметров за весь период лечения в ОРИТ установили, что 11 из 14 показателей имели статистически значимые различия ($p < 0,05$), по сравнению с средними значениями за последующие 10 дней лечения (см. табл. 2).

Выявленные различия свидетельствуют о том, что в 1-й день лечения в стационаре состояние пациентов оставалось нестабильным, что требовало проведения мероприятий интенсивной терапии. При проведении аналогич-

Таблица 1. Характеристика пациентов, *n* (%) либо *Me* (*LQ*–*HQ*).

Показатели	Значения показателей
Мальчики	129 (64)
Девочки	74 (36)
Оценка по шкале AIS, баллы	36,81(25–48)
Оценка по шкале PTS, баллы	5,2(2–8)
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + абдоминальная травма + скелетная травма	45 (22,16)
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + абдоминальная травма	47 (23,15)
Черепно-мозговая травма + торакальная травма + скелетная травма	69 (33,99)
Черепно-мозговая травма + абдоминальная травма + скелетная травма	84 (41,3)
Черепно-мозговая травма + торакальная травма	71 (34,9)
Черепно-мозговая травма + абдоминальная травма	92 (45,32)
Черепно-мозговая травма + скелетная травма	174 (85,71)
Множественные скелетно-мышечные повреждения	181 (89,16)
Обстоятельства травмы	
Автотравма	63 (31,03)
Падение с высоты	58 (28,57)
Наличие внутричерепных гематом	
Внутричерепная гематома	28 (13,79)
Субарахноидальное кровоизлияние	48 (23,64)
Внутрижелудочковое кровоизлияние	10 (4,23)
Применение кортикостероидов	
Применялись	113 (55,67)
Не применялись	90 (44,33)
Использовались только в первый день лечения в ОРИТ	12(5,91)
Исход	
Выздоровление, <i>n</i> (%)	184 (90,64)
Смерть, <i>n</i> (%)	19 (9,36)
Продолжительность искусственной вентиляции легких, ч	3,11 (0–4,06)
Длительность лечения в ОРИТ, сут	6,93 (1–8)

Таблица 2. Показатели клинико-лабораторного статуса у детей с политравмой.

Показатели	Значения показателей на этапах лечения в ОРИТ		p
	На 1-й день	На 2–10-й дни	
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	110,0 (102,7–117,2)	108,0 (95,0–120,0)	0,005
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	64,33 (58,9–70,0)	61,0 (55,0–70,0)	0,0194
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	79,78 (73,3–84,78)	77,33 (68,3–86,7)	0,0080
ЧСС, число/мин	105,71 (94,0–115,6)	110,0 (92,0–125,0)	<0,001
ЧСС/систолическое АД	0,95 (0,83–1,11)	1,0 (0,83–1,24)	<0,001
SpO ₂ , %	98,78 (98,0–99,8)	99,0 (98,0–100,0)	0,6846
Хлориды, ммоль/л	108,9 (104,6–112,9)	108,74 (104,0–112,0)	0,6023
Лактат, ммоль/л	1,2 (0,0–1,7)	1,1 (0,0–2,6)	0,0013
Амилаза, МЕ/л	35,3 (0,0–94,0)	18,3 (0,0–49,7)	<0,001
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	39,48 (18,98–77,55)	39,6 (15,2–101,5)	<0,001
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	55,81 (34,06–110,0)	62,5 (28,5–163,4)	<0,001
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	28,9 (0,0–33,09)	25,8 (0,0–31,0)	<0,001
Объем волемической нагрузки, % от возрастной потребности	118,53 (98,96–138,8)	84,42 (60,99–130,5)	<0,001
Инотропно-вазопрессорный индекс	0,0 (0,0–5,3)	0,0 (0,0–5,0)	0,0721

ного сравнения показателей на 2-й и 3–10-й, а также на 3-й и 4–10-й день лечения, статистически значимых различий было меньше.

На втором этапе исследования этапе сформировали 9 групп пациентов в зависимости от применения КС и исхода заболевания: 1 — все пациенты; 2 — все пациенты, не получавшие КС; 3 — все пациенты, получавшие КС; 4 — выжившие пациенты; 5 — выжившие пациенты, не получавшие КС; 6 — выжившие пациенты, получавшие КС; 7 — умершие пациенты; 8 — умершие пациенты, не получавшие КС; 9 — умершие пациенты, получавшие КС.

Выявили, что в разные дни наблюдения в каждой группе имеет место разное количество статистически значимых различий: максимальное количество статистически значимых различий параметров ($p < 0,05$) выявили в 1, 3, 4 и 6 группах при поступлении в ОРИТ. В последующие дни количество признаков, имеющих различия, значительно снижалось.

Таким образом, опровергли гипотезу о том, что применение КС не влияет на клинико-лабораторный статус у детей с политравмой и приняли альтернативный вариант, который подразумевал, что у выживших пациентов, получавших КС, имелись статистически значимые внутригрупповые различия исследуемых показателей в 1-й и последующие дни наблюдения (см. табл. 3).

На следующем этапе исследования выявили межгрупповые различия зависимости ближайших исходов от применения КС в течение первых семи дней лечения в ОРИТ (см. табл. 4).

В большинстве случаев выявили статистически значимую разницу между клинико-лабораторными показателями выживших и умерших пациентов, получавших КС, и группы умерших пациентов, не получавших КС.

В дальнейшем сравнили значения исследуемых параметров всех пациентов в 1-й и последующие дни лечения, сформировав группы для попарного сравнения (см. табл. 5).

Установили, что значения клинико-лабораторных показателей значимо различались у пациентов, получавших КС только в 1-й день лечения, либо в более поздние сроки, причем для умерших больных, в отличие от выживших, эти различия не были характерны.

Аналогичным образом сформировали группы пациентов в зависимости от исхода (см. табл. 6).

При назначении КС в любой из дней лечения в ОРИТ, наблюдали статистически значимое различие всех анализируемых параметров у умерших и выживших пациентов. Выявили также значимые различия ширины диапазонов значений исследованных клинико-лабораторных параметров между сформированными группами пациентов, при этом у детей, получавших КС, диапазон значений был уже. Наиболее выраженные различия между пациентами, получавшими КС в различные дни лечения в ОРИТ, наблюдали при сравнении детей, получавших КС только в 1-й день (при поступлении в стационар). В частности, отмечали различия концентраций хлора, объема волемической нагрузки и частоты использования катехоламинов (все эти показатели были ниже у детей, получавших КС в 1-й день).

Особого внимания заслуживают показатели систолического артериального давления при использовании КС у детей с летальным исходом политравмы (см. рисунок). У детей, которым не назначали КС, отметили более высокие показатели давления в первые три дня лечения в ОРИТ, с их снижением к пятому дню и тенденцией к артериальной гипертензии на 6–7-е сут. При использовании КС показатели артериального давления пациентов оставались стабильными на протяжении всех первых семи дней после травмы.

Клинико-лабораторные признаки пациентов, у которых КС использовали лишь в 1-й день лечения в ОРИТ, были максимально приближены к возрастным референтным значениям, в отличие от пациентов, у которых КС использовали в другие дни лечения в ОРИТ.

Таблица 3. Анализ парных выборок пациентов в первые семь дней лечения в ОРИТ.

Показатели	Значения показателей в группах		
	1 (все пациенты)	2 (все без КС)	3 (все с КС)
Хлориды, ммоль/л	110,0 (106,0–116,75) * $p=0,0002$	110,85 (106,75–116,0) $p=0,2838$	110,0 (105,3–117,0) $p=0,0007$
Аланинаминотрансфераза, МЕ/Л	41,3 (21,21–93,0) $p=0,0029$	44,8 (22,0, 103,55) $p=0,0242$	40,9 (21,02, 85,64) $p=0,176$
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/Л	58,75 (36,0–120,65) $p<0,001$	60,4 (40,04–125,0) $p<0,001$	57,0 (35,3–118,52) $p<0,001$
Амилаза, МЕ/Л	51,3 (0,0–120,69) $p<0,001$	50,5 (19,22–101,1) $p=0,0019$	51,3 (0,0–140,43) $p<0,001$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	62,0 (55,0–70,0) $p=0,0019$	63,0 (58,0–72,0) $p=0,0938$	61,0 (55,0, 70,0) $p=0,0078$
Диурез, мл/кг	48,0 (33,24–75,5) $p=0,0009$	48,23 (34,75–79,17) $p=0,2918$	47,83 (32,94–74,5) $p=0,0011$
ЧСС/систолическое АД	0,91 (0,76–1,09) $p=0,0001$	0,97 (0,74–1,11) $p=0,7597$	0,9 (0,77–1,08) $p<0,001$
Объем волеической нагрузки, % от возрастной потребности	118,33 (96,21–147,46) $p=0,0$	119,03 (99,96, 147,58) $p=0,1117$	118,26 (94,2, 145,08) $p=0,0001$
Инотропно-вазопрессорный индекс	5,0 (0,0–7,5) $p=0,0057$	2,75 (0,0–7,5) $p=0,4063$	5,0 (0,0–7,5) $p=0,0233$
Лактат, ммоль/л	1,2 (0,15–1,9) $p=0,0004$	1,4 (1,0–1,8) $p=0,6424$	1,2 (0,0–2,08) $p=0,0001$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	110,0 (100,0–120,0) $p=0,0002$	112,0 (100,0–120,25) $p=0,1962$	110,0 (100,0–120,0) $p=0,0002$
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	78,33 (71,33–87,67) $p=0,0003$	80,0 (71,33–88,67) $p=0,0638$	78,33 (71,42–87,33) $p=0,0011$
ЧСС, число/мин	102,0 (88,0–118,0) $p=0,0118$	102,5 (89,0–116,25) $p=0,6667$	102,0 (85,25–118,0) $p=0,0149$
	4 (выжившие пациенты)	5 (выжившие без КС)	6 (выжившие КС)
Хлориды, ммоль/л	110,0 (105,0–115,0) $p<0,001$	110,0 (105,5–116,0) $p=0,0523$	110,0 (105,0–115,0) $p=0,0001$
Аланинаминотрансфераза, МЕ/Л	38,48 (19,95–89,52) $p=0,0004$	44,4 (22,25–117,35) $p=0,0117$	33,7 (19,3–71,0) $p=0,0738$
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/Л	60,4 (43,85–112,95) $p<0,001$	60,4 (43,85–112,95) $p<0,001$	50,6 (33,2–95,0) $p<0,001$
Амилаза, МЕ/Л	63,85 (27,0–143,52) $p<0,001$	55,7 (27,5–102,85) $p=0,0019$	69,4 (27,0–171,2) $p<0,001$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	65,0 (60,0–72,0) $p=0,4422$	65,0 (60,0–72,0) $p=0,4422$	61,0 (55,0–70,0) $p=0,0001$
Диурез, мл/кг	47,83 (32,98–75,0) $p=0,0033$	48,46 (34,52–79,17) $p=0,3763$	47,5 (32,22–73,33) $p=0,0078$
ЧСС / Систолическое АД	0,93 (0,73–1,09) $p=0,8015$	0,93 (0,73–1,09) $p=0,8015$	0,89 (0,75–1,06) $p<0,001$
Инотропно-вазопрессорный индекс	116,16 (94,27–144,06) $p<0,001$	114,7 (98,83–145,83) $p=0,093$	117,23 (92,59–143,75) $p=0,0001$
Лактат, ммоль/л	1,3 (0,0–5,0) $p=0,6135$	1,3 (0,0–5,0) $p=0,6135$	5,0 (0,0–7,0) $p=0,0144$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	115,0 (100,0–120,0) $p=0,332$	115,0 (100,0–120,0) $p=0,332$	110,0 (100,0–120,0) $p=0,0$
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	78,83 (72,0–87,33) $p=0,0$	81,0 (73,17–88,67) $p=0,2954$	78,33 (71,67–86,67) $p=0,0$
ЧСС, число/мин	100,0 (88,0–115,0) $p=0,6786$	100,0 (88,0–115,0) $p=0,6786$	100,0 (84,0–116,0) $p=0,0015$
	7 (умершие)	8 (умершие без КС)	9 (умершие с КС)
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	24,5 (0,0–36,15) $p=0,0035$	25,0 (0,0–31,5) $p=0,0983$	24,0 (0,0–37,0) $p=0,1185$
Инотропно-вазопрессорный индекс	7,5 (4,0–14,0) $p=0,0073$	14,0 (14,0–30,0) $p=0,1265$	5,0 (2,5–10,0) $p=0,0364$

Примечание. * — все значения p представлены по сравнению показателей первого и последующих семи дней наблюдения.

Обсуждение

КС являются одними из немногих лекарственных препаратов, которые достаточно широко используются, несмотря на отсутствие очевидных доказательств их эффективности и безопасности, особенно в педиатрической практике. В последние

несколько лет появилось достаточно много работ, посвященных оценке концентрации КС у пациентов после травмы и эффективности их назначения с целью стабилизации состояния, что свидетельствует об актуальности рассматриваемой проблемы и необходимости тщательной переоценки имеющихся сведений [19–25].

Таблица 4. Сравнительный анализ выборок пациентов за первые семь дней лечения в ОРИТ.

Показатели	Значения показателей в группах			p
	6 (выжившие с КС)	9 (умершие с КС)	8 (умершие без КС)	
Вазоинотропный индекс, 1 квартиль	5,571	7,7819	14,9828	0,0000
Лактат, 1 квартиль	1,2085	0,5157	0,3655	0,0000
SpO ₂ , 3 квартиль	98,7448	98,2378	99,3208	0,0001
АЧТВ, 1 квартиль	26,9007	15,3725	14,1115	0,0004
Систолическое АД, 1 квартиль	109,361	101,8029	96,7571	0,0060
Диастолическое АД, 1 квартиль	62,127	57,9126	53,8308	0,0111
Хлориды, 1 квартиль	110,3991	112,8445	112,6637	0,0159
Среднее АД, нижний квартиль	77,9618	72,7039	68,4225	0,0174
Аспаратаминотрансфераза, нижний квартиль	87,0879	118,9305	62,3428	0,0194
Амилаза, верхний квартиль	167,2604	31,2796	90,0558	0,0213
Амилаза, нижний квартиль	117,0766	0,6165	6,2633	0,0248
Лактат, верхний квартиль	1,6116	1,7959	1,2822	0,0373
Инотропно-вазопрессорный индекс, верхний квартиль	9,5239	26,322	32,2077	0,0382
Систолическое артериальное давление, верхний квартиль	112,6329	112,3789	113,3381	0,0383
Аланинаминотрансфераза, нижний квартиль	64,2138	74,3447	41,1377	0,0437

Таблица 5. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от применения кортикостероидов.

Показатели	Значения показателей в зависимости от срока применения КС		p
	Только в 1-й день	В любой день	
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	27,8 (0–34,05)	29,2 (26,96–33,68)	0,0461
Амилаза, МЕ/Л	49,3 (0–172,03)	33 (0–64,48)	0,0215
Диурез, мл/кг	42,5 (28–58,15)	51,42 (29,06–83,33)	0,0475
Инотропно-вазопрессорный индекс	4,5 (0–7,5)	0 (0–4,38)	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,2 (0–1,9)	0 (0–1,3)	0,0001
	Только в 1-й день	В любой день, кроме 1-го	
Хлориды, ммоль/л	108 (102,3–110,75)	111 (106–121)	<0,001
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	29,2 (26,96–33,68)	32 (28,78–34,8)	0,0100
Амилаза, МЕ/Л	33 (0–64,48)	72 (50,08–129,7)	<0,001
ЧСС / Систолическое АД	0,87 (0,78–1,07)	0,97 (0,81–1,11)	0,0900
Объем вolemической нагрузки, % от возрастной потребности	107,43 (82,25–131,56)	129,79 (109,69–160,27)	<0,001
Инотропно-вазопрессорный индекс	0 (0–4,38)	5 (1,25–7,5)	<0,001
Лактат, ммоль/л	0 (0–1,3)	1,1 (0–1,6)	<0,001
	Только в 1-й день	Ни в один из дней	
Инотропно-вазопрессорный индекс	0 (0–4,38)	0 (0–5)	0,0200
Лактат, ммоль/л	0 (0–1,3)	1,1 (0–1,7)	<0,001
	В любой день	Ни в один из дней	
Амилаза, МЕ/Л	61 (0–141,5)	39 (0–78,98)	<0,001
Инотропно-вазопрессорный индекс	5 (0–7)	0 (0–5)	<0,001

Полученные результаты позволяют предположить, что применение КС обеспечивает первичную стабилизацию состояния и способствует восстановлению основных биохимических констант. Назначение КС терапии в 1-й день имеет наибольший эффект, а эффективность ее проведения может служить критерием благоприятного течения патологического процесса, поскольку в группе умерших пациентов не наблюдали статистически значимых различий вне зависимости от применения КС, а в группе выживших при использовании КС отмечали отчетливую положительную динамику оцениваемых параметров. Можно утверждать, что использование КС привело к стабилизации гомеостаза. В частности, нижняя граница интерквартильного размаха систолического АД у умерших пациентов, которые не получали КС, находилась ниже, чем при их назначении, как у выживших, так и умерших пациентов ($p=0,006$).

Вероятнее всего, это было связано с максимальной выраженностью терапевтического эффекта КС в 1-е сут после травмы. Вынужденное применение КС в более поздние сроки посттравматического периода свидетельствует о нестабильности состоянии пациента, обладает минимальным терапевтическим эффектом и является диагностическим маркером неблагоприятного исхода политравмы у детей.

О необходимости применения КС и их эффективности у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой свидетельствуют работы G. L. Prasad [19], который показал, что применение дексаметазона в начальной дозе 12 мг/сут у взрослых пациентов с ЧМТ легкой и средней степени тяжести в течение шести дней, с постепенным уменьшением дозы, способствует предотвращению отсроченного отека головного мозга. Автор отмечает стойкое улучшение состояния у всех пациентов, среднее время от мо-

Таблица 6. Анализ исходов лечения в ОРИТ в зависимости от применения кортикостероидов.

Показатели	Значения показателей в зависимости от срока применения КС		p
	Выжившие	Умершие	
Хлориды, ммоль/л	108,72 (104–114)	111,2 (108,74–124)	0,0001
SpO ₂ , %	99 (98–100)	98 (98–99)	<0,001
Аланинаминотрансфераза, МЕ/Л	36,75 (20,5–71,1)	71 (39,375–113)	0,0108
Активированное парциальное тромбопластиновое время, с	30 (24–35)	24 (0–38)	0,0022
Амилаза, МЕ/Л	61 (19,6625–129,775)	0 (0–0)	<0,001
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	65 (60–73)	59,5 (46,75–70)	0,0005
Инотропно-вазопрессорный индекс	2,5 (0–5)	8 (5–20)	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,2 (0–1,8)	0 (0–1,1)	<0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	110 (104–120)	103 (86,5–117)	0,0063
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	81,333 (73,333–88,333)	73,333 (60–86,8333)	0,0011
Не применяли в 1-й день			
SpO ₂ , %	99 (98–100)	98 (98–99)	0,0491
Инотропно-вазопрессорный индекс	2,5 (0–5)	8 (5–20)	0,0058
Применяли в любой день			
Хлориды, ммоль/л	108,87 (105–115)	120 (108,74–139)	<0,001
SpO ₂ , %	99 (98–100)	98 (98–99)	<0,001
Аланинаминотрансфераза, МЕ/Л	36,75 (20,5–71,1)	71 (39,375–113)	<0,001
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/Л	48,3 (30–83,3875)	111 (42,1–183)	<0,001
Амилаза, МЕ/Л	61 (19,6625–129,775)	0 (0–0)	<0,001
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	65 (60–73)	59,5 (46,75–70)	0,0005
Диурез, мл/кг	46,733 (30,5956–72,5)	45,685 (32,75–70,8576)	0,2074
ЧСС/систолическое АД	0,933 (0,7727–1,1)	0,991 (0,8385–1,1919)	0,0272
Объем волемической нагрузки, % от возрастной потребности	116,583 (95,027–142,743)	125,884 (93,714–147,917)	0,3323
Инотропно-вазопрессорный индекс	2,5 (0–5)	8 (5–20)	<0,001
Лактат, ммоль/л	1,2 (0–1,8)	0 (0–1,1)	<0,001
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	110 (104–120)	103 (86,5–117)	<0,001
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	81,333 (73,333–88,333)	73,333 (60–86,8333)	0,0001
ЧСС, число/мин	106 (90–120)	106 (90–121,25)	0,6672
Применяли в 1-й день			
SpO ₂ , %	99 (98–100)	98 (98–99)	0,0080
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	65 (60–73)	59,5 (46,75–70)	0,0189
Объем волемической нагрузки, % от возрастной потребности	116,6 (95,03–142,7)	125,9 (93,7–147,9)	0,0100
Инотропно-вазопрессорный индекс	2,5 (0–5)	8 (5–20)	0,0070
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	110 (104–120)	103 (86,5–117)	0,0415
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	81,333 (73,3–88,3)	73,333 (60–86,83)	0,0239
Инотропно-вазопрессорный индекс	5 (0–7)	0 (0–5)	<0,001

мента первого введения дексаметазона до регресса неврологической симптоматики составило 3,8 дня. Никаких осложнений, ассоциированных с применением КС, зарегистрировано не было.

В публикации 2023 г. G. L. Prasad [20] говорит о необходимости переоценки эффективности применения КС при отеке головного мозга, который не удается купировать на фоне терапии осмотическими диуретиками.

О роли КС в реализации стресс-ответа и возможном их использовании при лечении тяжелой политравмы свидетельствуют и результаты исследования С. Bentley и соавт. [23], которые оценив концентрацию гормонов надпочечников у взрослых пациентов в течение первого часа после получения травмы установили, что концентрация кортизола и 11-гидроксиандростендиона быстро и значительно увеличивается.

А. М. Kwok и соавт. [24] также продемонстрировали, что низкая концентрация кортизола при тяжелой политравме у взрослых ассоциировалась с необходимостью применения больших объемов препаратов крови, вазопрес-

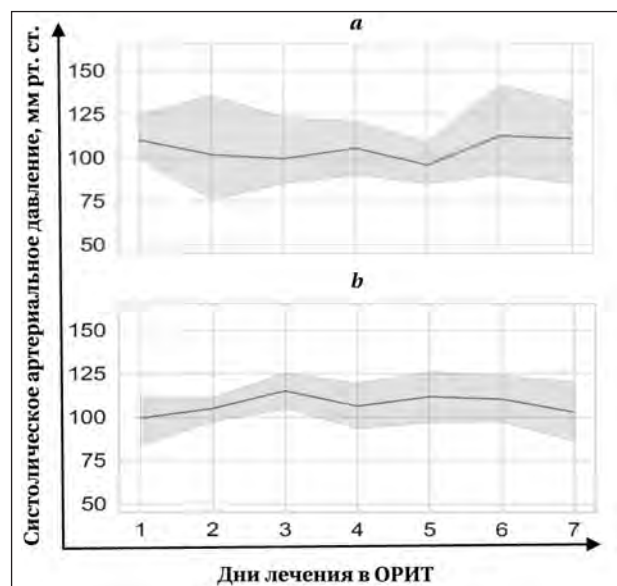


Рис. Показатели систолического артериального давления у детей с летальным исходом при политравме в зависимости от применения кортикостероидов (закрашенная область соответствует 95% доверительному интервалу). Примечание. а — без применения КС; b — с применением КС.

соров и увеличением летальности. Они полагают, что исследование концентрации кортизола в крови при поступлении в стационар может быть полезно для выявления пациентов группы высокого риска.

В 2023 г. группой авторов был опубликован обзор литературы, посвященный раннему применению КС при геморрагическом шоке у взрослых пациентов, на основании которого они приходят к выводу, что в последние годы подобные работы не проводились, хотя указанные препараты широко доступны и могут использоваться в рутинной клинической практике, что свидетельствует о необходимости проведения современных мультицентровых исследований [22].

Положительные терапевтические эффекты КС у пациентов педиатрических ОРИТ также подтверждаются в исследовании G. Corbet

Burcher и соавт. [21], где было продемонстрировано, что их применение способствует уменьшению явлений посттравматического стресса у детей с сепсисом и менингоэнцефалитом, хотя и сопряжено с уменьшением концентрации кортизола в слюне в вечернее время.

Заключение

Применение КС у детей с тяжелой политравмой в 1-е сут лечения в ОРИТ способствовало стабилизации показателей гемодинамики и регрессированию явлений шока. Положительная реакция на назначение КС при политравме у детей может рассматриваться в качестве маркера благоприятного течения патологического процесса на протяжении всего лечения в ОРИТ.

Литература

1. Юнусов Д. И., Александрович В. Ю., Миронов П. И., Пшениснов К. В., Ульрих Г. Э., Пастухова Н. К., Незабудкин С. Н. с соавт. Алгоритм оказания помощи детям с сочетанной травмой. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019; 7 (4): 67–78. Yunusov D. I., Aleksandrovich V. Yu., Mironov P. I., Pshenisnov K. V., Ulrich G. E., Pastukhova N. K., Nezabudkin S. N. et al. Algorithm of medical care for children with polytrauma. *Orthopedics, Traumatology and Pediatric Reconstructive Surgery = Ortopedia, Travmatologiya i Vosstanovitel'naya Khirurgiya Detskogo Vozrasta*. 2019; 7 (4): 67–78. (in Russ.). DOI: 10.17816/PTORS7467-78.
2. Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С., Казиахмедов В. А., Козубов М. Ю., Пастухова Н. К. Предикторы исхода тяжелой политравмы у детей: ретроспективное когортное мультицентровое исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2022; 4: 69–78. Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Lipin A. S., Kaziakhmedov V. A., Kozubov M. U., Pastukhova N. K. Predictors of the outcome of severe polytrauma in children: a retrospective cohort multicenter study. *Ann Crit Care = Vestnik Intensivnoy Terapii im A.I. Saltanova*. 2022; 4: 69–78. (in Russ.). DOI: 10.21320/18-474-X-2021-4-69-78.
3. Колыхалкина И. А., Чернышева Т. А., Амчеславский В. Г., Исхаков О. С., Иванова Т. Ф., Бережной Ю. Ю. Безопасность применения протокола поэтапной терапии острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой механической травмой. *Медицинский алфавит*. 2013; 2 (14): 57–58. Kolykhalkina I. A., Chernysheva T. A., Amchelslavsky V. G., Iskhakov O. S., Ivanova T. F., Berezhnoy Yu. Yu. Safety of the protocol of step-by-step therapy of acute intracranial hypertension in children with severe mechanical injury. *Medical Alphabet = Meditsinskiy Alfavit*. 2013; 2 (14): 57–58. (in Russ.). eLIBRARY ID: 20788023.
4. Кондратьев А. Н. Нейротравма глазами анестезиолога-реаниматолога. М.: Медицина; 2014: 204. Kondratiev A. N. Neurotrauma through the eyes of an anesthesiologist-reanimatologist. M.: Medicine; 2014: 204. (in Russ.).
5. Лечение пострадавших детей с черепно-мозговой травмой. Клинические рекомендации. Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация детских нейрохирургов России. М.; 2015: 36. Management of injured children with traumatic brain injury. Clinical guidelines. Association of Neurosurgeons of Russia, Association of Pediatric Neurosurgeons of Russia. M.; 2015: 36. (in Russ.). https://ruans.org/Text/Guidelines/head_injury_children.pdf
6. Лечение пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация детских нейрохирургов России. М.; 2014: 21. Treatment of victims with severe traumatic brain injury. Association of Neurosurgeons of Russia, Association of Pediatric Neurosurgeons of Russia. Moscow; 2014: 21. (in Russ.). <http://neuro-online.ru/biblioteka/stati/klinicheskie-rekomendacii-lechenie-postradavshih-s-tjazheloi-cherepno-mozgovoi-travmoi.html?ysclid=m06d25z5pf822711708>
7. Тулупов А. Н., Афончиков В. Ю., Чикин А. Е., Тания С. Ш. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой в травмоцентрах Санкт-Петербурга. *Скорая медицинская помощь*. 2014; 15 (1): 67–71. Tulupov A. N., Afonchikov V. Yu., Chikin A. E., Tanya S. Sh. Organization of medical care for victims with combined trauma in trauma centers in St. Petersburg. *Emergency Medical Care = Skoraya Meditsinskaya Pomoshch*. 2014; 15 (1): 67–71. (in Russ.). DOI: 10.24884/2072-6716-2014-15-1-67-71.
8. Колыхалкина И. А., Чернышева Т. А., Амчеславский В. Г., Карасева О. В., Иванова Т. Ф., Багаев В. Г., Бережной Ю. Ю. с соавт. Профилактика и лечение внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Медицинский Алфавит*. 2014; 1 (5): 16–19. Kolykhalkina I. A., Chernysheva T. A., Amchelslavsky V. G., Karaseva O. V., Ivanova T. F., Bagaev V. G., Berezhnoy Yu. Yu., et al. Prevention and treatment of intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injury. *Medical Alphabet = Meditsinskiy Alfavit*. 2014; 1 (5): 16–19. (in Russ.). eLIBRARY ID: 21500188.
9. Семенова Ж. Б., Мельников А. В., Саввина И. А., Лекманов А. У., Хачатрян В. А., Горелышев С. К. Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 6 (2): 112–131. Semenova Zh. B., Melnikov A. V., Savvina I. A., Lekmanov A. U., Khachatryan V. A., Gorelyshev S. K. Recommendations for treatment of children with craniocerebral trauma. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care = Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii Anesteziologii i Reanimatologii*. 2016; 6 (2): 112–131. (in Russ.). eLIBRARY ID: 26376244.
10. Савин И. А., Горячев А. С. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. М.: «Аксиом Графикс Юнион»; 2015: 332. Savin I. A., Goryachev A. S. Hydroelectrolytic disorders in neuro-intensive care. M.: «Axiom Graphics Union»; 2015: 332. (in Russ.).
11. Савин И. А. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией. Савин И. А., Фокин М. С., Лубнин А. Ю. (ред.). М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН; 2014: 168. Savin I. A. Intensive care guidelines in patients with neurosurgical pathology. Savin I. A., Fokin M. S., Lubnin A. Yu. (ed.). M.: Research Institute of Neurosurgery named after Academician N. N. Burdenko of the Russian Academy of Sciences; 2014: 168. (in Russ.). https://www.volgmed.ru/uploads/files/2014-11/33850-rekomendacii_po_intensivnoj_terapii_u_pacientov_s_nejrohirurgicheskoy_patologii_2014_nii_nejrohirurgii_im_akad_n_n_burdenko_ramn_otdelenie_reanimacii_i_intensivnoj_terapii_http_nsicu_ru.pdf?ysclid=m06fgzgznz7181360953
12. Феличано Д. В., Маттокс К. Л., Мур Э. Е. Травма. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2013; 2: 496. Feliciano D. V., Mattox K. L., Moore E. E. Trauma. M.: Panfilov Publishing House; BINOM. Laboratoriya Znaniy; 2013; 2: 496.
13. Kochanek P. M., Tasker R. C., Bell M. J., Adelson P. D., Carney N., Vavilala M. S., Selden N. R., et al. Management of pediatric severe traumatic brain injury: 2019 consensus and guidelines-based algorithm for first and second tier therapies. *Pediatr Crit Care Med*. 2019; 20 (3): 269–279. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001737. PMID: 30830015.
14. Fehlings M. G., Wilson J. R., Tetreault L. A., Aarabi B., Anderson P., Arnold P. M., Brodke D. S., et al. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate. *Global Spine J*. 2017; 7 (3 Suppl): 203S–211S. DOI: 10.1177/2192568217703085. PMID: 29164025.
15. Caruso M. C., Daugherty M. C., Moody S. M., Falcone R. A., Bierbrauer K. S., Geis G. L. Lessons learned from administration of high-dose methylprednisolone sodium succinate for acute pediatric spinal cord injuries. *J Neurosurg Pediatr*. 2017; 20 (6): 567–574. DOI: 10.3171/2017.7.PEDS1756. PMID: 28984538.

16. Davis A. L., Carcillo J. A., Aneja R. K., Deymann A. J., Lin J. C., Nguyen T. C., Okhuysen-Cawley R. S., et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med.* 2017; 45 (6): 1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425. PMID: 28509730.
17. Nandhabalan P., Ioannou N., Meadows C., Wyncoll D. Refractory septic shock: our pragmatic approach *Crit Care.* 2018; 22 (1): 215. DOI: 10.1186/s13054-018-2144-4. PMID: 30231909.
18. Annane D., Pastores S. M., Rochwerf B., Arlt W., Balk R. A., Beishuizen A., Briegel J., et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Intensive Care Med.* 2017; 43 (12): 1751–1763. DOI: 10.1007/s00134-017-4919-5. PMID: 28940011.
19. Prasad G. L. Steroids for delayed cerebral edema after traumatic brain injury. *Surg Neurol Int.* 2021; 12: 46. DOI: 10.25259/SNI_756_2020. PMID: 33654549.
20. Prasad G. L. Steroids and traumatic brain injury: time to revisit? *Indian J Neurotrauma.* 2023; 20: 63–64. DOI: 10.1055/s-0043-1769804.
21. Burcher G. C., Picouto M. D., Als L. C., Cooper M., Pierce C. M., Nadel S., Garraida M. E. Post-traumatic stress after PICU and corticosteroid use. *Arch Dis Child.* 2018; 103 (9): 887–889. DOI: 10.1136/archdischild-2017-314157. PMID: 29175821.
22. Hogarty J. P., Jones M. E., Jassal K., Hogarty D. T., Mitra B., Udy A. A., Fitzgerald M. C. Review article: Early steroid administration for traumatic haemorrhagic shock: a systematic review. *Emerg Med Australas.* 2023; 35 (1): 6–13. DOI: 10.1111/1742-6723.14129. PMID: 36347522.
23. Bentley C., Hazeldine J., Bravo L., Taylor A. E., Gilligan L. C., Shaheen F., Acharjee A., et al. The ultra-acute steroid response to traumatic injury: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2023; 188 (3): lvad024. DOI: 10.1093/ajendo/lvad024. PMID: 36809311.
24. Kwok A. M., Davis J. W., Dirks R. C., Sue L. P., Wolfe M. M., Kaups K. Prospective evaluation of admission cortisol in trauma. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2020; 5 (1): e000386. DOI: 10.1136/tsaco-2019-000386. PMID: 32072017.
25. Толочко М. В., Лейдерман И. Н., Хохунов О. А., Мазурок В. А., Ржеутская Р. Е. Анализ клинической эффективности дексаметазона у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19. *Общая реаниматология.* 2022; 18 (1): 11–16. Tolochko M. V., Leyderman I. N., Khokhunov O. A., Mazurok V. A., Rzhetskaya R. E. Assessment of clinical efficacy of dexamethasone in patients with moderate COVID-19. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya.* 2022; 18 (1): 11–16. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2022-1-11-16.

Поступила 04.03.2024

Принята 18.09.2023

Влияние инфузии сукцинатсодержащего кристаллоидного раствора на систему гемостаза детей с тяжелым течением внебольничной пневмонии

В. В. Лазарев^{1,2}, П. Е. Анчутин^{1,2*}, М. М. Мегерян², М. В. Быков^{1,2}, Д. А. Смирнов², Т. А. Пчелинцева², Н. С. Фролов², Х. М. Махачилаева², Б. И. Голубев², Е. С. Спиридонова³

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Островитянова, д. 1

² Подольская детская больница, Россия, 142110, Московская обл., г. Подольск, ул. Кирова, д. 38

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

Для цитирования: В. В. Лазарев, П. Е. Анчутин, М. М. Мегерян, М. В. Быков, Д. А. Смирнов, Т. А. Пчелинцева, Н. С. Фролов, Х. М. Махачилаев, Б. И. Голубев, Е. А. Спиридонова. Влияние инфузии сукцинатсодержащего кристаллоидного раствора на систему гемостаза детей с тяжелым течением внебольничной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 24–30. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-24-30> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Анчутин Павел Евгеньевич, Nelson9857@yandex.ru

Резюме

Цель исследования. Повышение эффективности лечения детей с тяжелым течением внебольничной пневмонии (ВП) путем включения в схему терапии сукцинатсодержащего кристаллоидного раствора (ССКР).

Материалы и методы. В исследование включили 100 пациентов с диагнозом ВП. 24 пациента составили проспективную группу (основная), в которой применяли ССКР. Эту группу разделили на 2 подгруппы по 12 человек в зависимости от скорости введения ССКР (подгруппа 1 — 2,5 мл/кг/ч и подгруппа 2 — 5,0 мл/кг/ч). Ретроспективную группу (сравнения) составили 76 пациентов. В данной группе лечение пациентов осуществляли без использования ССКР.

Результаты. У детей основной группы по сравнению с группой сравнения наблюдали более выраженное снижение концентрации D-димеров к 3-м сут (на 418,5 нг/мл против 137,0 нг/мл, $p=0,026$) и фибриногена к 3-м (на 1,7 г/л против 0,2 г/л, $p<0,001$) и 5-м сут (на 3,8 г/л против 0,5 г/л, $p=0,002$) госпитализации. Снижение концентрации фибриногена отметили в обеих подгруппах основной группы. При этом на 2-е сут пребывания в ОРИТ в 1-й подгруппе она была значимо выше, чем во 2-й ($p=0,034$). Выявили значимое увеличение АЧТВ на 3-и сут в основной группе — на 9,7 с против 2,9 с в группе сравнения, $p<0,001$. Установили прямую корреляцию между концентрацией фибриногена и количеством нейтрофилов на 2-е сут ($r=0,479$, $p=0,033$) пребывания пациентов в ОРИТ.

Заключение. Включение ССКР в схему лечения детей с тяжелым течением ВП способствует предотвращению тромботических осложнений, устраняя гипоксические нарушения в системе коагуляции и потенцируя эффекты нефракционированного гепарина. Введение ССКР со скоростью 5,0 мл/кг/ч эффективно снижает маркеры гиперкоагуляции, в то время как введение со скоростью 2,5 мл/кг/ч обеспечивает потенцирование эффектов нефракционированного гепарина. Влияние инфузии ССКР на систему гемостаза при тяжелом течении ВП можно оценить, как умеренное антикоагулянтное.

Ключевые слова: сукцинатсодержащий кристаллоидный раствор; воспаление; внебольничная пневмония у детей; гиперкоагуляция; меглюмина натрия сукцинат; реамберин

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» не оказывало влияния на определение структуры исследования, анализ полученного материала, интерпретацию результатов и написание статьи.

Effect of Succinate Crystalloid Solution on Hemostasis in Children with Severe Community-acquired Pneumonia

Vladimir V. Lazarev^{1,2}, Pavel E. Anchutin^{1,2*}, Manuel M. Megeryan², Mikhail V. Bykov^{1,2}, Dmitry A. Smirnov², Tatiana A. Pchelinceva², Nikolay S. Frolov², Khurzada M. Makhachilavaeva², Boris I. Golubev², Elena A. Spiridonova³

¹ N. I. Pirogov Russian National Medical Research University, Ministry of Health of Russia, 1 Ostrovityanov Str., 117997 Moscow, Russia

² Podolsk Children's Hospital, 38 Kirov Str., 142110 Podolsk, Moscow Region, Russia

³ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitology, 25 Petrovka Str., Bldg 2, 107031 Moscow, Russia

Summary

Aim of the study. To improve outcomes in children with severe community-acquired pneumonia (CAP) by including succinate-containing crystalloid solution (SCCS) in the treatment plan.

Materials and methods. The study included 100 patients diagnosed with CAP. SCCS was administered to 24 patients from the prospective (main) group, divided into 2 equal subgroups of 12 subjects who received SCCS with the infusion rate of 2.5 ml/kg/h (subgroup 1) and 5.0 ml/kg/h (subgroup 2). Treatment of 76 patients in the retrospective (control) group did not include SCCS.

Results. Greater decreases in D-dimer (by 418.5 ng/mL vs. 137.0 ng/mL, $P=0.026$) by day 3 and in fibrinogen (by 1.7 g/L vs. 0.2 g/L, $P<0.001$) by day 3 and (3.8 g/L vs. 0.5 g/L, $P=0.002$) by day 5 of hospitalization were found in children from the main group vs. the control group. Fibrinogen levels decreased in both study subgroups, although subgroup 1 had significantly higher fibrinogen levels on day 2 of ICU stay ($P=0.034$). A significant increase in activated partial thromboplastin time (aPTT) of 9.7 seconds was observed on day 3 in the main group versus 2.9 seconds in the control group ($P<0.001$). There was a direct correlation between fibrinogen level and neutrophil count on day 2 of ICU stay ($R=0.479$, $P=0.033$).

Conclusion. The use of SCCS in the treatment of severe CAP helps to prevent thrombotic complications, reduces hypoxia-induced changes in the coagulation system, and enhances the effects of unfractionated heparin. SCCS infusion at a rate of 5.0 ml/kg/h effectively reduces the levels of hypercoagulation markers, while its administration at a rate of 2.5 ml/kg/h potentiates the effects of unfractionated heparin. The effects of SCCS on hemostasis in severe CAP are equivalent to those of a moderate anticoagulant.

Keywords: succinate-containing crystalloid solution; inflammation; pediatric community-acquired pneumonia; hypercoagulation; meglumine sodium succinate; Reamberin

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. NTFF POLYSAN LLC had no influence on the study design, analysis of the obtained data, interpretation of the results and writing the manuscript.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Гипоксия является типовым патофизиологическим процессом, сопровождающим любые критические состояния, в том числе инфекционный воспалительный процесс.

В условиях воспаления/гипоксии происходит системное перестроение энергетического обмена клеток макроорганизма: возникает подавление аэробного гликолиза и окислительного фосфорилирования [1]. Данная реакция является защитным механизмом, характерным для всех клеток организма, в том числе клеток иммунной системы, тромбоцитов, и не предназначена для длительного функционирования.

В зоне воспаления/гипоксии происходит накопление молекул эндогенного сукцината (ЭнС), нормальная концентрация которого в условиях нормоксии достигает 20 мкмоль/л. ЭнС является одной из важнейших провоспалительных сигнальных молекул, накапливающихся в результате обрыва цикла Кребса [2–4]. В условиях гипоксического стресса нарушается регуляция иммунных реакций, развивается коагулопатия, нерегулируемая активация системы свертывания крови, тромботическая микроангиопатия [5–7].

Клетки иммунной системы играют важную роль в регуляции свертывания крови, в частности, способствуя формированию тромбоцитарного тромба [8–11]. Большое значение в регуляции свертывания крови играют тромбоциты, активация агрегации которых происходит при нарастании концентрации ЭнС до 300–500 мкмоль/л [12–15], моноциты [16, 17], нейтрофилы [18], лимфоциты и дендритные клетки [19].

Часть факторов свертывания крови, такие как тромбин, могут напрямую активировать иммунные клетки и увеличивать выработку

провоспалительных цитокинов [20]. Фибрин способствует привлечению к месту повреждения или очагу инфекции иммунных клеток и их активации [21].

По данным ВОЗ, пневмония является наиболее частой причиной смерти у детей в возрасте до 5 лет во всем мире. Порядка 20% смертей у детей в первые 5 лет жизни обусловлено пневмониями тяжелого течения. Фатальные исходы у детей при течении пневмонии чаще наблюдаются в стадии активного воспаления [22].

Тяжелое течение пневмонии — это всегда тяжелое течение воспалительной реакции, связанное с риском тромбоза артерий и вен, в том числе и тромбоэмболии легочной артерии [23].

Нормализация энергетического обеспечения клетки приводит к подавлению синтеза провоспалительных медиаторов воспаления, предупреждает избыточный иммунный ответ и соответственно нарушения в системе гемостаза. Экзогенный сукцинат в составе сукцинилсодержащего кристаллоидного раствора (ССКР) беспрепятственно проникает в клетку и нормализует энергетический обмен, в комплексе положительных эффектов способен оказывать благоприятное действие на систему гемостаза [23].

Цель исследования — повышение эффективности лечения детей с тяжелым течением внебольничной пневмонии (ВП) путем включения в схему терапии ССКР.

Материал и методы

Выполнили ретроспективно-проспективное, открытое, сравнительное исследование в параллельных группах, со стратификацией пациентов по режиму введения ССКР (рис. 1).

Исследование провели на базе Подольской клинической больницы с ноября 2021 г. по август 2023 г.

В исследование включили пациентов обоих полов в возрасте от 2 до 16 лет, с подтвержденным диагнозом внебольничная пневмония, госпитализированных по тяжести состояния в отделение реанимации, нуждавшихся в проведении инфузионной терапии. Оформили информированное согласие законных представителей на участие пациентов в исследовании.

В исследование не включили пациентов с индивидуальной непереносимостью лекарственных средств, используемых в исследовании, черепно-мозговой травмой, сопровождаемой отеком головного мозга, нарушениями функций почек, сопровождаемыми изменениями электролитов плазмы крови, мочевины, креатинина, нарушением кислотно-основного состояния крови в виде алкалоза, наличием беременности, лактации, имеющих заведомо иммуносупрессивные состояния — как врожденного, так и приобретенного характера.

Проспективную (основную) группу составили 24 пациента с подтвержденным диагнозом ВП и наличием показаний к проведению инфузионной терапии, которая включала инфузию ССКР — меглюмина натрия сукцинат (Реамберин 1,5%, «ООО НТФФ ПОЛИСАН») в режиме 1 раз в сут, общим объемом 10 мл/кг в сутки, но не более 400 мл.

Распределение пациентов основной группы в подгруппы по скорости введения ССКР произвели посредством таблицы случайных чисел.

Подгруппа 1 ($n=12$): 2,5 мл/кг в ч.

Подгруппа 2 ($n=12$): 5,0 мл/кг в ч.

Первую инфузию ССКР в каждой из подгрупп осуществляли в момент поступления в отделение реанимации, сразу после забора лабораторных анализов. Последующие инфузии — один раз в сутки в период с 10:00 до 14:00. При необходимости, инфузию в любой из подгрупп дополняли растворами глюкозы 10% и Стерофундина изотонического. Итоговый объем инфузии в сутки составлял не более 75% от физиологической потребности, рассчитанной по формуле Холидей Сигара (Holliday-Segar formula), методом постоянного внутривенного введения в течение суток, за исключением времени введения ССКР.

В ретроспективную группу (сравнения) включили 76 пациентов в возрасте от 2 до 16 лет с подтвержденным диагнозом ВП и наличием показаний к проведению инфузионной терапии, которые ранее получали лечение в отделении реанимации в период 2020–2023 гг. Инфузии осуществляли растворами глюкозы 10% и Стерофундина изотонического. Итоговый объем инфузии в сутки также составил не более 75% от физиологической потребности.



Рис. 1. Схема исследования.

В обеих группах с целью профилактики венозных тромбозов осложнений от момента поступления и до перевода пациента из отделения реанимации осуществляли внутривенную непрерывную инфузию гепарина Na из расчета 10 Ед/кг/ч, шприц меняли каждые 6 ч.

Ежедневно оценивали клинический анализ крови, показатели коагулограммы методом коагулометрии с помощью анализатора свертывания крови четырехканального KoaТест-4 (НПЦ «Астра», Россия): активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновый индекс (ПТИ), D-димеры, фибриноген.

Статистический анализ результатов исследования осуществляли в программе IBM SPSS Statistics 26 версия и Microsoft Office Excel 2017 (Microsoft Corp., США).

Ввиду характера распределения, отличного от нормального, количественные показатели представили в виде медианы и 25 и 75 квартилей [Me (Q25; Q75)]. Категориальные показатели — как абсолютные значения и процент (абс., %).

Различия качественных показателей оценивали критерием χ^2 -Пирсона или точным критерием Фишера при количестве наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы <5.

Различия количественных показателей вычисляли с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Множественный корреляционный анализ выполнили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. С целью исключения влияния пола и возраста дополнительно выполнили псевдорандомизацию методом Propensity score matching (PSM), в результате которой сформировали группы, сопоставимые по

указанным параметрам. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы: по возрасту (в основной группе — 5,0 [2,8; 9,0] лет, в группе сравнения — 6,0 [4,0; 9,3] лет, $p=0,298$); медиане массы тела (в основной группе — 19,5 [13,8; 28,3] кг, в группе сравнения — 21,0 [16,0; 28,3] кг, $p=0,555$). Группы (основная против сравнения) были также сопоставимы по частоте выявления: церебральной дисфункции (8,3 против 0,0%, $p=0,056$), дисфункции кровообращения (4,2% против 0,0%, $p=0,240$), метаболических нарушений (4,2% против 0,0%, $p=0,240$). Мужской пол преобладал в группе сравнения — 33,3% (8 человек) и 60,5% (46 человек), $p=0,020$, соответственно.

Все пациенты в обеих группах имели ВП (100,0%) и респираторную дисфункцию (100,0%). Частота развития левосторонней ВП в основной группе составила 20,8% (5 человек), в группе сравнения — 21,1% (16 человек), $p=1,0$; правосторонней ВП — 45,8% (11 человек) и 47,4% (36 человек), соответственно, $p=0,895$; двусторонней ВП — 33,3% (8 человек) и 31,6% (24 человека), $p=1,0$, соответственно.

Все пациенты в обеих группах получали глюкокортикостероиды, антибактериальную, противовирусную и антикоагулянтную терапию в эквивалентных дозировках и режимах введения.

Сравнение ряда показателей в группах выявило, что у пациентов, получавших ССКР, имело место более выраженное снижение концентрации фибриногена к 3-м сут (на 1,7 г/л против 0,2 г/л, $p < 0,001$) и 5-м сут госпитализации (на 3,8 г/л против 0,5 г/л, $p=0,002$), по сравнению с группой сравнения (рис. 2, а).

В основной группе наблюдали также более выраженное снижение концентрации D-димеров (на 418,5 нг/мл против 137,0 нг/мл, $p=0,026$) к 3-м сут пребывания в ОРИТ, по сравнению с группой сравнения (рис. 2, б).

Выявили статистически значимое увеличение АЧТВ на 3-и сутки в основной группе — на 9,7 сек против 2,9 сек, $p < 0,001$, в группе сравнения соответственно (рис. 2, в).

Показатель ПТИ снижался на 25,6% в основной группе и увеличивался на 0,5% в группе сравнения к 5-м сут ($p=0,018$).

В основной группе отметили снижение количества тромбоцитов к 3-м сут на 63,0 тыс. клеток, тогда как в группе сравнения данный показатель повышался на 25,5 тыс. клеток ($p=0,045$), однако к 5-м сут снижение количества тромбоцитов в обеих группах было уже статистически не значимым.

Изменения показателей гемостаза в группах с первых по пятые сутки пребывания в ОРИТ представили в табл. 1.

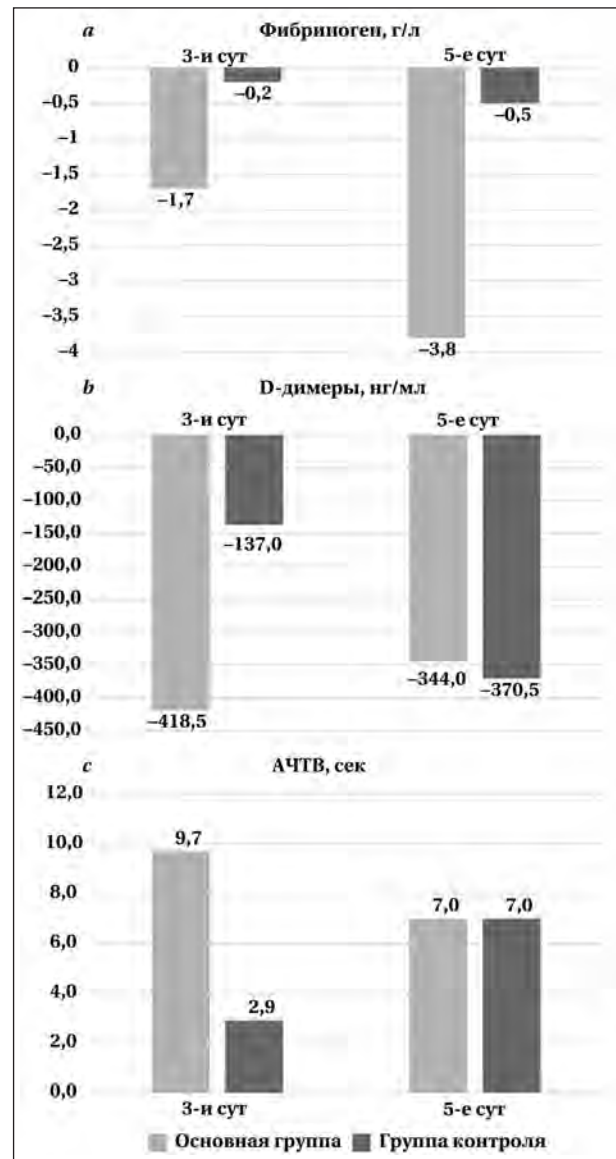


Рис. 2. Межгрупповое сравнение концентрации фибриногена (а), D-димеров (б) и показателя АЧТВ (в) в 3-и и 5-е сут госпитализации.

Учитывая наличие статистически значимых различий групп по полу, выполнили псевдорандомизацию, в результате которой из группы сравнения отобрали 24 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и массе тела пациентам основной группы. В основной группе было 33,3% (8 человек) детей мужского пола, в группе сравнения — 41,7% (10 человек) ($p=0,766$). Медиана возраста — 5,0 [2,8; 9,0] и 6,0 [3,8; 10,4] лет, соответственно ($p=0,220$). Медиана массы тела — 19,5 [13,8; 28,3] и 22 [14; 33] кг, соответственно ($p=0,687$).

После псевдорандомизации получили еще более выраженное снижение концентрации фибриногена (на 1,7 г/л против 0,8 г/л, $p=0,040$) и прирост АЧТВ (на 9,7 с против 3,3 с, $p=0,007$) к 3-м сут госпитализации в основной группе, по сравнению с группой сравнения. Отметили также

Таблица 1. Динамика показателей гемостаза в группах исследования, *Me [Q1; Q3]*.

Сутки госпитализации в ОРИТ	Значения показателей в группах		p
	Основная, n=24	Сравнения, n=76	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л			
1-е	316,0 [235,0; 361,3]	241,5 [204,0; 376,8]	0,236
2-е	308,5 [356,0; 344,0]	270,0 [202,8; 343,3]	0,053
3-и	312,0 [272,5; 418,0]	272,0 [190,5; 327,8]	0,026
4-е	354,0 [288,0; 398,0]	272,0 [187,5; 311,0]	0,014
5-е	296,5 [219,8; 335,8]	221,0 [183,0; 298,0]	0,373
Фибриноген, г/л			
1-е	5,0 [4,5; 6,0]	4,1 [3,1; 5,3]	0,029
2-е	4,2 [3,6; 4,5]	4,1 [3,1; 5,1]	0,980
3-и	3,6 [2,7; 4,2]	4,2 [3,0; 4,9]	0,122
4-е	3,4 [2,9; 4,2]	4,0 [3,4; 4,4]	0,243
5-е	3,4 [2,9; 3,9]	4,0 [3,5; 4,7]	0,123
D-димеры, нг/мл			
1-е	624,0 [466,3; 819,8]	655,0 [441,0; 1140,5]	0,573
2-е	768,0 [590,5; 945,5]	1221,5 [1066,5; 1441,3]	0,267
3-и	225,0 [213,8; 254,5]	631,0 [476,0; 863,0]	0,001
4-е	115,0 [115,0; 115,0]	756,0 [482,5; 1131,5]	0,167
5-е	197,0 [192,5; 201,5]	991,0 [512,0; 1105,0]	0,095
АЧТВ, с			
1-е	25,5 [22,1; 30,4]	28,4 [24,5; 34,2]	0,108
2-е	30,5 [28,5; 35,5]	30,4 [26,8; 34,1]	0,304
3-и	33,5 [32,0; 45,2]	32,3 [27,6; 35,3]	0,063
4-е	34,9 [29,0; 41,4]	33,9 [29,1; 36,4]	0,494
5-е	35,8 [31,5; 43,5]	33,9 [30,9; 37,6]	0,568
МНО			
1-е	1,04 [0,95; 1,18]	1,1 [1,01; 1,18]	0,304
2-е	1,04 [0,95; 1,10]	1,11 [0,98; 1,16]	0,026
3-и	1,0 [0,9; 1,12]	1,05 [0,86; 1,14]	0,866
4-е	1,01 [1,0; 1,09]	1,04 [0,91; 1,12]	0,740
5-е	1,03 [0,96; 1,19]	1,01 [0,92; 1,1]	0,644
ПТИ, %			
1-е	91,9 [86,5; 106,4]	97,0 [84,0; 108,0]	0,874
2-е	90,5 [84,8; 96,9]	94,5 [84,0; 104,0]	0,416
3-и	87,0 [83,0; 104,0]	93,0 [83,0; 104,0]	0,313
4-е	86,2 [85,0; 98,3]	97,5 [89,3; 105,0]	0,234
5-е	84,0 [78,9; 97,3]	97,5 [92,0; 105,3]	0,087

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ПТИ — протромбиновый индекс.

тенденцию к снижению ПТИ в основной группе к 5-м сут. Однако, выраженность снижения концентрации D-димеров ($p=0,533$), тромбоцитов к 3-м сут ($p=0,155$) и фибриногена к 5-м сут пребывания в ОРИТ ($p=0,144$) в группах не отличались.

После поправки на пол в проспективной группе детей также сохранялись более высокие значения медиан тромбоцитов на 2-е (308,5 и $233,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,004$), 3-и (312,0 и $240,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,003$) и 4-е сут ($354,0$ и $231,0 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,010$) пребывания в ОРИТ. В обеих группах исследования детей не отмечали снижения уровня тромбоцитов ниже референтных значений.

Подгруппы пациентов с различной скоростью инфузии ССКР значимо различались по количеству тромбоцитов в 1-е сут наблюдения: большее число клеток отметили в подгруппе с меньшей скоростью введения ССКР ($p=0,010$, табл. 2). К 4-м сут, напротив, большее количество тромбоцитов выявили в подгруппе с большей скоростью введения ССКР ($p=0,010$, табл. 2).

Отметили снижение концентрации фибриногена в обеих подгруппах. Однако на 2-е сут пребывания в ОРИТ более низкие значения ре-

гистрировали в 2-й подгруппе основной группы, чем во 1-й подгруппе ($p=0,034$, табл. 2).

Подгруппы основной группы отличались по АЧТВ только на 4-е сут: АЧТВ было больше в подгруппе 1, чем в подгруппе 2 ($p=0,019$, табл. 2).

По показателю ПТИ подгруппы основной группы отличались только в 1-е сут: он был больше в подгруппе 2, чем в подгруппе 1 ($p=0,027$, табл. 2).

Различий по значению МНО в подгруппах основной группы не выявили (табл. 2).

Для оценки связей показателей воспаления с системой гемостаза выполнили корреляционный анализ. Данные представили в табл. 3.

Получили прямую корреляционную связь между концентрацией фибриногена и количеством нейтрофилов на 2-е сут пребывания в ОРИТ, и аналогичную тенденцию на 3-и сут. Повышение уровня фибриногена отражает не только тенденцию к гиперкоагуляции, но и является индикатором интенсивности воспалительного ответа.

Сложная взаимосвязь между системой гемостаза и воспалением имеет важное исследо-

Таблица 2. Динамика показателей гемостаза в подгруппах основной группы, Ме [Q1; Q3].

Сутки госпитализации в ОРИТ	Подгруппы основной группы		p
	1-я, n=12	2-я, n=12	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л			
1-е	345,0 [324,0; 371,8]	235,0 [199,0; 296,8]	0,010
2-е	315,0 [260,5; 411,3]	306,0 [255,3; 321,0]	0,443
3-и	315,0 [286,0; 463,5]	308,0 [275,3; 350,0]	0,397
4-е	290,0 [259,8; 313,5]	479,5 [398,0; 567,0]	0,010
5-е	273,0 [221,0; 296,5]	341,0 [271,5; 404,5]	0,4
Фибриноген, г/л			
1-е	5,5 [4,7; 6,1]	4,8 [3,8; 5,0]	0,283
2-е	4,4 [4,2; 4,6]	3,6 [3,2; 4,2]	0,034
3-и	4,0 [3,1; 4,2]	3,3 [2,4; 3,9]	0,397
4-е	3,1 [2,8; 3,5]	4,6 [4,3; 4,9]	0,143
5-е	2,9 [2,6; 3,4]	3,9 [3,4; 4,2]	0,4
D-димеры, нг/мл			
1-е	624,0 [438,0; 887,5]	614,5 [563,5; 665,8]	1,0
АЧТВ, сек			
1-е	27,3 [21,7; 31,1]	25,3 [22,5; 29,5]	0,976
2-е	31,1 [29,5; 38,5]	30,5 [28,5; 33,9]	0,456
3-и	40,1 [32,9; 45,3]	33,3 [29,6; 35,1]	0,299
4-е	40,0 [36,7; 43,0]	28,2 [27,1; 29,6]	0,019
5-е	40,0 [35,8; 42,3]	31,4 [29,6; 38,3]	0,7
МНО			
1-е	1,14 [0,95; 1,21]	1,03 [0,97; 1,11]	0,235
2-е	1,05 [0,95; 1,09]	1,04 [0,96; 1,11]	0,771
3-и	0,95 [0,89; 1,16]	1,0 [0,92; 1,12]	0,669
4-е	1,03 [1,0; 1,09]	1,01 [0,99; 1,1]	1,0
5-е	1,0 [0,91; 1,12]	1,05 [1,0; 1,21]	0,700
ПТИ, %			
1-е	87,5 [83,0; 104,3]	104,0 [91,5; 110,0]	0,027
2-е	88,5 [84,0; 93,9]	94,5 [87,0; 101,5]	0,346
3-и	90,0 [84,5; 104,0]	85,5 [83,5; 90,0]	0,417
4-е	85,2 [85,0; 93,3]	93,0 [79,0; 101,8]	0,610
5-е	79,0 [78,9; 92,5]	89,0 [73,5; 94,5]	1,0

Примечание. Скорости введения ССКР: подгруппа 1 — 2,5 мл/кг в ч; подгруппа 2 — 5 мл/кг в ч.

Таблица 3. Корреляционный анализ взаимосвязи нейтрофилов с показателями гемостаза.

Показатели гемостаза	Нейтрофилы		
	на 1-е сут	на 2-е сут	на 3-и сут
Тромбоциты	r=-0,185, p=0,409	r=-0,048, p=0,828	r=0,089, p=0,754
Фибриноген	r=0,229, p=0,317	r=0,479, p=0,033	r=0,496, p=0,071
D-димеры	r=0,236, p=0,511	—	r=-0,400, p=0,600
АЧТВ	r=-0,195, p=0,385	r=-0,206, p=0,370	r=-0,359, p=0,188

вательское и клиническое значение. Коагулопатия при инфекционном процессе тесно связана с синдромом системного воспалительного ответа, сопровождаемым чрезмерным высвобождением цитокинов и хемокинов, повышенной продукцией интерлейкинов-6 и 7, фактора некроза опухолей альфа и воспалительных хемокинов, гиперактивацией моноцитов и макрофагов [24, 25]. Накопление ЭнС приводит к стабилизации фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа [26]. Одним из способов коррекции избыточного воспалительного ответа, а, следовательно, и гиперкоагуляции, является коррекция клеточной гипоксии с использованием экзогенных сукцинатов. ЭкС в составе ССКР приводит к нормализации энергетического обеспечения иммунных клеток, тромбоцитов, восстановлению работы цепи переноса электронов, подавлению гликолиза, восстановлению регуляции стабильности фактора, индуцируемого гипоксией 1-альфа [27, 28].

Мы получили результат применения ССКР в виде потенцирования эффекта гепаринов. Схожий терапевтический результат получили и другие авторы, при этом они не обнаружили потенцирования выработки антитромбоцитарных антител [29].

Применение ССКР является вспомогательным методом лечения при тяжелой пневмонии у детей, позволяющим эффективно устранить системный клеточный энергодефицит.

Заключение

Эффективность применения ССКР (мeglумина натрия сукцинат) в комплексе интенсивной терапии у детей с тяжелой формой ВП подтверждается положительной динамикой показателей коагулограммы. Применение ССКР со скоростью введения 2,5 мл/кг/ч потенцирует эффект профилактических доз нефракционированного гепарина (10 Ед/кг/ч). Инфузия ССКР со скоростью 5,0 мл/кг/ч ассоциирована со снижением концентрации фибриногена.

Литература

1. Keiran N., Ceperuelo-Mallafré V., Calvo E., Hernández-Alvarez M. I., Ejarque M., Núñez-Roa C., Horrillo D., et al. SUCNR1 controls an anti-inflammatory program in macrophages to regulate the metabolic response to obesity. *Nat Immunol.* 2019; 20 (5): 581–592. DOI: 10.1038/s41590-019-0372-7. PMID: 30962591
2. Hamel D., Sanchez M., Duhamel F., Roy O., Honoré J. C., Noueihed B., Zhou T., et al. G-protein-coupled receptor 91 and succinate are key contributors in neonatal postcerebral hypoxia-ischemia recovery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014; 34 (2): 285–93. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302131. PMID: 24285580.
3. De Castro-Fonseca M., Aguiar C. J., da Rocha Franco J. A., Gingold R. N., Leite M. F. GPR91: expanding the frontiers of Krebs cycle intermediates. *Cell Commun Signal.* 2016; 14: 3. DOI: 10.1186/s12964-016-0126-1. PMID: 26759054.
4. Li T., Hu J., Du S., Chen Y., Wang S., Wu Q. ERK1/2/COX-2/PGE2 signaling pathway mediates GPR91-dependent VEGF release in streptozotocin-induced diabetes. *Mol Vis.* 2014; 20: 1109–1121. PMID: 25324681.
5. Palta S., Saroa R., Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth.* 2014; 58 (5): 515–523. DOI: 10.4103/0019-5049.144643. PMID: 25535411.
6. Golebiewska E. M., Poole A. W. Platelet secretion: from haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev.* 2015; 29 (3): 153–162. DOI: 10.1016/j.blre.2014.10.003. PMID: 25468720.
7. Chapin J. C., Hajjar K. A. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood Rev.* 2015; 29 (1): 17–24. DOI: 10.1016/j.blre.2014.09.003. PMID: 25294122.
8. Delvaeye M., Conway E. M. Coagulation and innate immune responses: can we view them separately? *Blood.* 2009; 114 (12): 2367–2374. DOI: 10.1182/blood-2009-05-199208. PMID: 19584396.
9. Dahlbäck B., Villoutreix B. O. Regulation of blood coagulation by the protein C anticoagulant pathway: novel insights into structure-function relationships and molecular recognition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25 (7): 1311–1320. DOI: 10.1161/01.ATV.0000168421.13467.82. PMID: 15860736.
10. Popescu N. I., Lupu C., Lupu F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms. *Blood.* 2022; 139 (13): 1973–1986. DOI: 10.1182/blood.2020007208. PMID: 34428280.
11. Tsantes A. G., Parastatidou S., Tsantes E. A., Bonova E., Tsante K. A., Mantzios P. G., Vaiopoulos A. G., et al. Sepsis-induced coagulopathy: an update on pathophysiology, biomarkers, and current guidelines. *Life (Basel).* 2023; 13 (2): 350. DOI: 10.3390/life13020350. PMID: 36836706.
12. Hanby H. A., Bao J., Noh J. Y., Jarocha D., Poncz M., Weiss M. J., Marks M. S. Platelet dense granules begin to selectively accumulate mepacrine during proplatelet formation. *Blood Adv.* 2017; 1 (19): 1478–1490. DOI: 10.1182/bloodadvances.2017006726. PMID: 28936487.
13. Sharda A., Flaumenhaft R. The life cycle of platelet granules. *Fl000Res.* 2018; 7: 236. DOI: 10.12688/fl000research.13283.1. PMID: 29560259.
14. Kim D. A., Ashworth K. J., Di Paola J., Ku D. N. Platelet α -granules are required for occlusive high-shear-rate thrombosis. *Blood Adv.* 2020; 4 (14): 3258–3267. DOI: 10.1182/bloodadvances.2020002117. PMID: 32697818.
15. Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis-from physiology to pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (21): 12772. DOI: 10.3390/ijms232112772. PMID: 36361561.
16. Shahnbeh F., Probst H. C., Wiesmann S. C., A-Gonzalez N., Ruf W., Steinbrink K., Raker V. K., et al. Inflammatory monocyte counts determine venous blood clot formation and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022; 42 (2): 145–155. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.317176. PMID: 34911360.
17. Hirayama D., Iida T., Nakase H. The phagocytic function of macrophage-enforcing innate immunity and tissue homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2017; 19 (1): 92. DOI: 10.3390/ijms19010092. PMID: 29286292.
18. Shirakawa K., Sano M. Neutrophils and neutrophil extracellular traps in cardiovascular disease: an overview and potential therapeutic approaches. *Biomedicines.* 2022; 10 (8): 1850. DOI: 10.3390/biomedicines10081850. PMID: 36009397.
19. Tobon G. J., Izquierdo J. H., Canas C. A. B lymphocytes: development, tolerance, and their role in autoimmunity-focus on systemic lupus erythematosus. *Autoimmune Dis.* 2013; 2013: 827254. DOI: 10.1155/2013/827254. PMID: 24187614.
20. Keragala C. B., Draxler D. F., McQuilten Z. K., Medcalf R. L. Haemostasis and innate immunity — a complementary relationship: a review of the intricate relationship between coagulation and complement pathways. *Br J Haematol.* 2018; 180 (6): 782–798. DOI: 10.1111/bjh.15062. PMID: 29265338.
21. Hohlstein P., Gussen H., Bartneck M., Warzecha K. T., Roderburg C., Buendgens L., Trautwein C., et al. Prognostic relevance of altered lymphocyte subpopulations in critical illness and sepsis. *J Clin Med.* 2019; 8 (3): 353. DOI: 10.3390/jcm8030353. PMID: 30871101.
22. Global Health Observatory. Proportions of child death by cause. (http://www.who.int/gho/child_health/en/index.html), WHO, Geneva Accessed on 24 July 2014.
23. Violi F., Cangemi R., Calviari C. Pneumonia, thrombosis and vascular disease. *J Thromb Haemost.* 2014; 12 (9): 1391–1400. DOI: 10.1111/jth.12646. PMID: 24954194.
24. Lin J., Yan H., Chen H., He C., Lin C., He H., Zhang S., et al. COVID-19 and coagulation dysfunction in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021; 93 (2): 934–44. DOI: 10.1002/jmv.26346. PMID: 32706426.
25. Frazer J. S., Tyrnynis Everden A. J. Emerging patterns of hypercoagulability associated with critical COVID-19: A review. *Trends Anaesth Crit Care.* 2020; 34 (6): 4–13. DOI: 10.1016/j.tacc.2020.07.004. PMID: 38620391.
26. Palazon A., Goldrath A. W., Nizet V., Johnson R. S. HIF transcription factors, inflammation, and immunity. *Immunity.* 2014; 41 (4): 518–528. DOI: 10.1016/j.immuni.2014.09.008. PMID: 25367569.
27. Vilar R., Fish R. J., Casini A., Neerman-Arbez M. Fibrin (ogen) in human disease: both friend and foe. *Haematologica.* 2020; 105 (2): 284–296. DOI: 10.3324/haematol.2019.236901. PMID: 31949010.
28. Jin M., Fuller G. G., Han T., Yao Y., Alessi A. F., Freeberg M. A., Roach N. P., et al. Glycolytic enzymes coalesce in G bodies under hypoxic stress. *Cell Rep.* 2017; 20 (4): 895–908. DOI: 10.1016/j.celrep.2017.06.082. PMID: 28746874.
29. Лукьянова Л. Д. Сигнальные механизмы гипоксии. М.: РАН; 2019. *Lukyanova L. D. Signaling mechanisms of hypoxia. M., RAS; 2019. (In Russ)*
30. Симутис И. С., Бояринов Г. А., Юрьев М. Ю., Петровский Д. С., Коваленко А. Л., Парфенов С. А. Возможности коррекции гипервоспаления при Covid-19. *Антибиотики и химиотерапия.* 2021; 66 (3–4): 40–48. *Simutis I. S., Boyarinov G. A., Yuriev M. Yu., Petrovsky D. S., Kovalenko A. L., Parfenov S. A. Possibilities of hyperinflammation correction in COVID-19. *Antibiotics and Chemotherapy = Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2021; 66 (3–4): 40–48. (In Russ). DOI: 10.37489/0235-2990-2021-66-3-4-40-48.*
31. Михайлова Е. В., Чудакова Т. К. Грипп у детей. Гематологические показатели интоксикации, детоксикационная терапия. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2015; 78 (5): 33–36. *Mikhailova E. V., Chudakova T. K. Influenza in children: clinical picture, hematological indicators of intoxication, detoxification therapy. *Experimental and Clinical Pharmacology = Eksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya.* 2015; 78 (5): 33–36. (In Russ).*
32. Строева Т. В., Туткова Е. В., Сытник В. В., Карташова В. А., Си-ненко В. В., Радюк Л. П. Коррекция метаболических нарушений при вторичном ацетонемическом синдроме в условиях острой респираторной вирусной инфекции у детей. *Здоровье ребенка.* 2018; 13 (8): 736–742. *Stoieva T. V., Titkova E. V., Sytnik V. V., Kartashov V. A., Sinenko V. V., Radyuk L. P. Correction of metabolic disorders in secondary acetonemic syndrome in children with acute respiratory infection. *Child's Health = Zdorovie Rebenka.* 2018; 13 (8): 736–742. (In Russ).*

Поступила 22.01.2024
Принята 16.08.2024

Pancreatic Ultrasound in High-risk Neonates

Safaa A. ELMeneza^{1*}, Naglaa F. Hassan¹, Aisha R. Mohamed²

Pediatrics¹ and Radiodiagnosis² departments, Faculty of Medicine for Girls, Al-Azhar University, Elmokaia Eldaym Str., 6 district, 1141 Nasr city, Cairo, Egypt

For citation: Safaa A. ELMeneza, Naglaa F. Hassan, Aisha R. Mohamed. Pancreatic Ultrasound in High-risk Neonates. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2024; 20 (5): 31–36. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-31-36> [In Engl.]

*Correspondence to: Safaa A. ELMeneza, Safaa5@hotmail.com, safaaelmeneza@azhar.edu.eg

Summary

Pancreatic ultrasound is employed to assess the structure of the organ and diagnose various conditions. However, analyses of pancreatic images of high-risk newborn infants are scarce.

Aim of the study: to investigate pancreatic echogenicity in high-risk neonates and evaluate the association between pancreatic echogenicity and clinical diagnosis.

Materials and methods. This prospective observational case-control ultrasound study included 105 neonates admitted to the neonatal intensive care unit or outpatient. The patients were divided into two groups: group 1 (high-risk), which included 55 high-risk neonates, and group 2 (control), which included 50 neonates of comparable age with no history of high-risk pregnancy or delivery who were presented for medical consultation. Abdominal ultrasound examinations were performed, with a focus on the pancreas. Pancreatic echogenicity was classified as hyperechoic, isoechoic, or hypoechoic, relative to the liver.

Results. No significant difference in pancreatic size was observed between the high-risk and control groups. A significant predominance of hyperechogenicity over hypoechogenicity or isoechochogenicity was found in the high-risk group. A significant difference in echogenicity was found between the high-risk and control groups ($P=0.0001$). Neonates in the control group were more likely to have pancreatic isoechochogenicity (60%) compared to hyperechogenicity (34%) or hypoechogenicity (6%). In the high-risk group, neonates had a higher frequency of pancreatic hyperechogenicity (72.72%) compared to hypoechogenicity (10.9%) or isoechochogenicity (16.36%). Notably, 83.3% of infants born to diabetic mothers had a hypoechogenic pattern. Certain high-risk infants, such as preterm infants and those with perinatal asphyxia, had a higher frequency of hyperechogenicity (83.3%). The percentage of hypoechoic pattern was comparable in male and female newborns (50%); isoechoic pattern was more prevalent in females (77.3%) than in males (22.2%), while males had a more frequent hyperechoic pattern (57.5%).

Conclusion. Evaluation of the pancreas in high-risk neonates and monitoring of long-term outcomes are of critical importance, especially in the infants of diabetic mothers.

Keywords: high-risk neonates; pancreas; ultrasound; hyperechogenicity; isoechochogenicity; hypoechogenicity; neonates

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financial support. This study did not receive financial support.

Acknowledgments. We thank the parents of the neonates for their cooperation in this study.

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы у новорожденных из группы высокого риска

Сафаа А. Эль-Менеца^{1*}, Наглаа Ф. Хассан¹, Аиша Р. Мохамед²

Отделения педиатрии¹ и лучевых методов исследования², Факультет медицины для девушек, Университет Аль-Азхар, Египет, г. Каир, г. Наср, 1141, 6 округ, ул. Эльмокаям Эльдаим

Для цитирования: Safaa A. ELMeneza, Naglaa F. Hassan, Aisha R. Mohamed. Pancreatic Ultrasound in High-risk Neonates. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 31–36. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-31-36> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Сафаа А. Эль-Менеца, Safaa5@hotmail.com, safaaelmeneza@azhar.edu.eg

Резюме

Ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ) применяют для оценки структуры органа и диагностики различных заболеваний. При этом опубликованных результатов анализа ультразвукового исследования ПЖ новорожденных из группы высокого риска очень мало.

Цель исследования — изучить особенности эхогенности ПЖ у новорожденных из группы высокого риска и оценить связь между паттерном эхогенности ПЖ и клиническим диагнозом.

Материалы и методы. В проспективное обсервационное ультразвуковое исследование типа «случай–контроль» включили 105 новорожденных, которых разделили на две группы. В 1-ю группу (высокого риска) включили 55 пациентов отделения интенсивной терапии новорожденных, во 2-ю группу (сравнения) — 50 новорожденных, доставленных на амбулаторный прием без информации об осложнениях беременности или родов в анамнезе. Провели ультразвуковое исследование брюшной полости

с акцентом на ПЖ. Эхогенность ПЖ оценивали по отношению к печени как гиперэхогенную, изоэхогенную или гипоехогенную.

Результаты. Размеры ПЖ у новорожденных обеих групп существенно не различались. У пациентов из группы высокого риска выявили значительное преобладание гиперэхогенности над гипоехогенностью или изоэхогенностью. Установили межгрупповое различие в эхогенности ПЖ ($p=0,0001$). У новорожденных группы сравнения преобладала изоэхогенность ПЖ (60%), реже обнаруживали гиперэхогенность (34%) и гипоехогенность (6%). У новорожденных из группы высокого риска чаще выявляли гиперэхогенность ПЖ (72,72%) и значительно реже — гипоехогенность (10,9%) и изоэхогенность (16,36%). У 83,3% младенцев, рожденных от матерей, страдающих сахарным диабетом, наблюдали гипоехогенность ПЖ. Высокую частоту гиперэхогенности (83%) в группе высокого риска отметили среди недоношенных новорожденных и переживших перинатальную асфиксию. Гипоехогенность ПЖ встречали с равной частотой у новорожденных мальчиков и девочек (50%); изоэхогенный паттерн преобладал у девочек (77,3%) по сравнению с мальчиками (22,2%), а гиперэхогенный — чаще встречался у мальчиков (57,5%).

Заключение. Оценка состояния ПЖ у новорожденных из группы высокого риска и мониторинг отдаленных исходов имеют решающее значение, особенно у детей, чьи матери страдают сахарным диабетом.

Ключевые слова: новорожденные группы высокого риска; поджелудочная железа; ультразвуковое исследование; гиперэхогенность; изоэхогенность; гипоехогенность; новорожденные

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансовая поддержка. Данное исследование провели без финансовой поддержки.

Introduction

The pancreas, an organ located in the abdomen, performs both endocrine and exocrine functions. It produces hormones that regulate blood glucose levels and secretes fluids containing bicarbonate and enzymes for digestion. While pancreatic disorders are difficult to detect using imaging techniques, ultrasound can detect a variety of conditions including pancreatitis, pancreatic insufficiency, cystic formations, and pancreatic tumors [1]. Pancreatic insufficiency is a condition in which the pancreas does not produce enough digestive enzymes to break down food in the digestive system [2].

Although challenging, imaging of the pancreas can provide valuable information about morbidity and mortality. Ultrasound is particularly useful for examining the pancreas in children because it is non-invasive, does not require sedation, and does not expose children to ionizing radiation. The effectiveness of ultrasound in evaluating the pediatric pancreas is well documented, with children having an optimal acoustic window due to their minimal adipose tissue and large left hepatic lobe [3].

The pancreas can be affected by a variety of diseases, both focal and diffuse.

Transabdominal ultrasound can detect acute pancreatitis, congenital anomalies, cysts, and tumors. However, assessing the pancreatic images may be limited because of the variation of pancreatic area in echogenicity and size. Although the ultrasound investigation provides a rapid, noninvasive, and safe method of examining multiple organs in the NICU, the knowledge of the neonatal pancreas remains limited. Studies on the echogenicity of the neonatal pancreas are still limited. While the echogenicity of a normal adult pancreas increases with age [4], it may appear isoechoic or hypoechoic in children [3]. A marked increase in echogenicity in children may indicate conditions such as cystic

fibrosis [5]. High-risk infants, including those born prematurely or with health problems at birth, have an increased risk of morbidity and mortality regardless of gestational age or birth weight. These newborns are vulnerable to both immediate and long-term health and developmental problems. Although high-risk neonates may present with varying degrees of pancreatic disease, few studies have focused on pancreatic imaging in NICU patients. Understanding the diverse pancreatic imaging patterns in high-risk neonates may facilitate early detection of a pancreatic pathologic pattern(s) and personalize treatment to improve outcomes.

The aim of the study was to investigate pancreatic echogenicity in high-risk neonates and evaluate the association between pancreatic echogenicity and clinical diagnosis in high-risk neonates.

Material and Methods

The study was conducted at AL Zhrraa University Hospital. It was an observational case-control study. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine for Girls (registration number RHDIRB 2018122002 and OHHP Reg.No. IRB00012239 / study number 2461).

Informed consent statement. Informed consent was obtained from the parents of the neonates enrolled in the study.

The study period was from November 2023 to June 2024. We hypothesized that neonates and high-risk neonates have specific patterns of pancreatic echogenicity and that high-risk neonates may have a different pattern than other normal neonates that can be detected by US examination. The power was set at 0.8 (80%) to avoid false-negative results, with 80% representing a reasonable balance between alpha and beta risk.

Sample size was estimated using the equation:

$$n = \frac{z^2 \times \hat{p}(1-\hat{p})}{\varepsilon^2}$$

A minimum sample size of 101 patients was required to achieve a 95% confidence level. The study prospectively enrolled 105 patients, including neonates admitted to the NICU and controls brought in for consultation. Participants were divided into two groups: Group 1 (high-risk) with 55 neonates and Group 2 (control) with 50 neonates. The high-risk group included preterm infants, infants of diabetic mothers (IDM), and those with perinatal asphyxia (PA), jaundice, meconium aspiration (MA), sepsis, intrauterine growth retardation (IUGR), and neonates from post-date pregnancies. To ensure optimal abdominal visualization, infants with major congenital anomalies, liver disease, and necrotizing enterocolitis were excluded [6]. The control group consisted of normal neonates of comparable age with no history of high-risk pregnancy or delivery who were presented for medical consultation. The patient selection process is illustrated in a flow chart (Figure).

In addition, laboratory tests were performed for blood gases, electrolytes, blood glucose, complete blood count, and C-reactive protein (CRP).

Pancreatic ultrasound examinations were performed using a SIEMENS Sonoline Elegra unit with a 3.5 curvilinear transducer. Patients were positioned in the supine position with the option to move to either side for improved visualization. The echogenicity of the pancreas was assessed in relation to the liver, which served as a reference point [7–8]. Pancreatic images were categorized as hyperechoic, isoechoic, or hypoechoic compared to the liver at a similar depth. The examining radiologist was blinded to the clinical diagnoses of the patients.

Data analysis. The collected data were coded and processed. All analyses were performed with IBM SPSS version 25.

Qualitative variables were presented as numbers and percentages, while quantitative variables were expressed as means with standard deviations (*SD*).

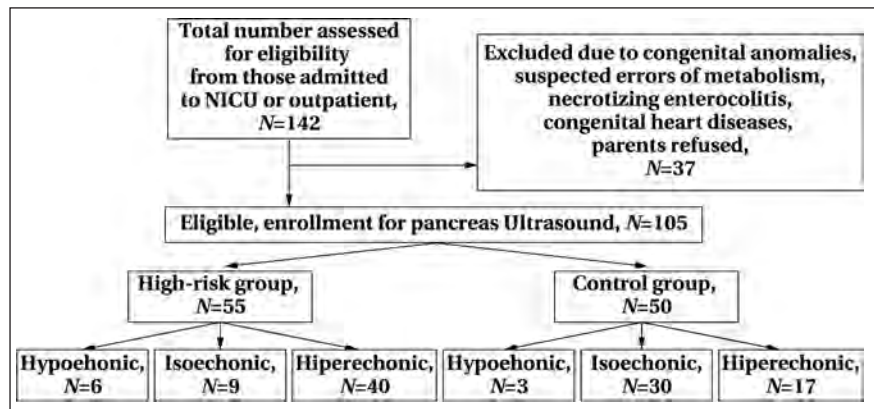


Fig. Study flow diagram.

The data exhibited a normal distribution, allowing the use of Student's *t*-test to compare group means. Chi-squared test was used to determine statistical significance between categorical variables.

A *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant. The study used a 95% confidence interval and accepted a 5% margin of error. Therefore, two-tailed *P* values of 0.05 or less were considered statistically significant.

Results

The results are presented in Tables 1–6.

Demographic and clinical features of the groups. While no significant differences were observed between high-risk and control infants with respect to gestational age, sex, body length, head circumference, and mode of delivery, significant differences were found in birth weight, postnatal age, and Apgar scores at 1 and 5 minutes in high-risk infants.

The corresponding *P* values were 0.003, 0.0029, 0.0001, and 0.0001 (Table 1).

Table 2 shows the clinical diagnoses and their frequencies among the patients. In the high-risk group, each of the following conditions accounted for 10.9% of cases: preterm birth, infants born to diabetic mothers, perinatal asphyxia, meconium aspiration, sepsis, intrauterine growth retardation, and

Table 1. The characteristics of the studied groups.

Parameters	Values in groups		<i>P</i> -value
	High-risk, N=55	Control, N=50	
Gestational age, weeks	38.15±3.05 30–44	38.5±1.5 37–41	<i>t</i> =0.734*, <i>P</i> =0.46
Birth weight, kg	3.07±0.61 1.800–4.300	3.34±0.18 3.100–3.500	3.012*, <i>P</i> =0.003
Gender, male/female	28/27	30/20	$\chi^2=0.8671$, <i>P</i> =0.35
Postnatal age, day	5.89±3.02 3–11	7.9±3.73 3–5	<i>t</i> =3.047*, <i>P</i> =0.0029
Body length, cm	48.82±1.44	49.1±0.88	1.188*, <i>P</i> =0.237
Head circumference, cm	34.33±0.68	34.5±0.47	<i>t</i> =1.476*, <i>P</i> =0.143
Mode of delivery			
Normal vaginal	39	28	<i>t</i> =2.4970, <i>P</i> =0.114
Cesarean section	16	22	
Apgar score at 1 min	4.8±2.03	7.9±1.34	9.137*, <i>P</i> =0.0001
Apgar score at 5 min	6.49±1.95	8.5±1.35	<i>t</i> =6.082*, <i>P</i> =0.0001

Note. * — *t*-Student *t*-test; χ^2 — chi-square test.

post-term pregnancy. In addition, jaundice was observed in 12.72% of the high-risk infants (Table 2).

Laboratory findings. The high-risk group had significant decreases in hemoglobin, RBCs, platelets, and blood glucose ($P=0.0001$, 0.0001 , 0.023 , and 0.0001 , respectively). In contrast, the control group showed significant increases in WBCs and bilirubin ($P=0.039$ and 0.0001 , respectively) (Table 3).

Ultrasonographic evaluation of the pancreas. Ultrasonography revealed that the pancreas of the studied neonates had well-demarcated borders and consistent echogenicity. Pancreatic dimensions did not differ significantly between the high-risk and control groups (Table 4).

In the control group, isoechogenicity was observed in 60% of patients, while hyperechogenicity and hypoechogenicity were observed in 34% and 6%, respectively. Conversely, high-risk infants had a higher proportion of hyperechogenicity (72.72%), followed by isoechogenicity (16.36%) and hypoechogenicity (10.9%). The high-risk group showed a significant prevalence of hyperechogenicity compared to the other patterns. Post hoc power analysis for dichotomous data ($\alpha=0.05$) in high-risk infants showed 100% power for hyperechogenicity versus isoechogenicity and hypoechogenicity. However, a low power of 12.9% was observed between hypoechoic and isoechoic patterns.

Table 2. Diagnoses of high-risk newborns and their frequency.

Diagnoses	Values, <i>N</i> (%)
Hyperbilirubinemia	7 (12.72)
Infant of diabetic mother	6 (10.9)
Perinatal asphyxia	6 (10.9)
Meconium aspiration	6 (10.9)
Premature rupture of membranes	6 (10.9)
Sepsis	6 (10.9)
Prematurity	6 (10.9)
Intrauterine growth retardation	6 (10.9)
Postdate pregnancy	6 (10.9)

A significant difference in echogenicity was found between the high-risk and control groups ($P=0.0001$). The control group showed predominantly isoechogenicity compared to hyper- and hypoechogenicity. Post hoc power analysis for dichotomous data ($\alpha=0.05$) in the control group showed a 100% probability for isoechogenicity versus hypoechogenicity and hypo- and hyperechogenicity combined. In addition, there was a 96.8% probability for isoechogenicity versus hyperechogenicity.

However, the hypoechoic pattern was prevalent (83.3%) in infants born to diabetic mothers. Certain high-risk infants, including those born prematurely or with perinatal asphyxia, had a higher frequency of hypoechoic patterns (83.3%) (Table 5).

The occurrence of hypoechoic patterns was equally distributed between male and female new-

Table 3. Laboratory findings in the studied groups.

Parameters	Values in groups		<i>P</i> -value
	High-risk, <i>N</i> =55	Control, <i>N</i> =50	
Hemoglobin, g/dL	14.74±1.5	16.8±1.9	$t=6.194$, $P=0.0001$
RBC, $10^6/\text{mm}^3$	4.39±0.85	5.01±0.04	$t=5.150$, $P=0.0001$
WBC, $10^6/\text{mm}^3$	14.32±6.27	12.42±1.46	$t=-2.091$, $P=0.039$
Platelets, $10^3/\mu\text{L}$	192.93±85.71	225.8±56.23	$t=2.299$, $P=0.023$
Blood glucose, mg/dL	56.89±9.75	67.3±4.08	$t=7.010$, $P=0.0001$
Serum bilirubin, mg/dL	6.03±4.56	1.69±0.096	$t=-6.726$, $P=0.0001$

Note. *t* — Student's *t*-test.

Table 4. Comparison of pancreatic dimensions between the control and high-risk groups.

Parameters	Values in groups		<i>P</i> -value
	High-risk, <i>N</i> =55	Control, <i>N</i> =50	
Head, cm	1.1±0.4	0.94±0.4	$t=1.28$, $P=0.2$
Body, cm	0.6±0.04	0.6±0.15	$t=0.00$, $P=1.00$
Tail, cm	0.97±0.14	1 ±0.14	$t=-1.09$, $P=0.27$

Note. *t* — Student's *t*-test.

Table 5. The echogenicity of pancreas in the studied groups.

Groups	Values in groups, N (%)			P-value
	Hypoechoic	Isoechoic	Hyperechoic	
High-risk:				
Hyperbilirubinemia	1 (14.3)	1 (14.3)	5 (71.4)	$\chi^2=38.06$, $P=0.0001$
Infants of diabetic mother	5 (83.3)	0 (0)	1 (16.7)	
Perinatal asphyxia	0 (0)	1 (16.7)	5 (83.3)	
Meconium aspiration	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	
Premature rupture of membranes	0 (0)	0 (0)	6 (100)	
Sepsis	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	
Prematurity	0 (0)	1 (16.7)	5 (83.3)	
Intrauterine growth retardation	0 (0)	0 (0)	6 (100)	
Post-date pregnancy	0 (0)	2 (33.3)	4 (66.7)	
Total	6 (10.9)	9 (16.36)	40 (72.72)	
Control	3 (6)	30 (60)	17 (34)	$\chi^2=20.9818$, $P=0.0001$
High risk — Control	$\chi^2=21.3988$			$P=0.0001$

Table 6. The echogenicity of the pancreas concerning sex in the high-risk group.

Sex	Values, N (%)		
	Hypoechoic	Isoechoic	Hyperechoic
Male	3 (50)	2 (22.2)	23 (57.5)
Female	3 (50)	7 (77.3)	17 (42.5)
Total	6 (100)	9 (100)	40 (100)

borns (50%). Isoechoic patterns were more common in females (77.3%) than in males (22.2%), whereas hyperechoic patterns were more common in males (57.5%) than in females (42.5%) (Table 6).

Discussion

Ultrasound examination of the pancreas has proven valuable in both adults and children. The pancreas develops around the fifth week of pregnancy, arising from the endodermal lining of the duodenum as separate ventral and dorsal buds. As a result, this organ is susceptible to several intrauterine risk factors, including infection, blood glucose fluctuations, and oxygen deprivation. Limited research has focused on the pancreas during the neonatal period, with no studies specifically examining high-risk neonates, except for a 1990 investigation of premature infants [9]. Our study aimed to characterize the sonographic features of the pancreas in high-risk neonates admitted to the NICU.

The study found no significant differences in pancreatic dimensions in the head, body, and tail regions between the high-risk and control groups. These findings are consistent with previous research in healthy neonates [10–11], although D. S. Raut et al. [12] reported lower values.

The study revealed a marked prevalence of pancreatic hyperechogenicity in the high-risk neonatal group, whereas isoechogenicity predominated in the control neonatal group. Pancreatic echogenicity was assessed using the liver as a reference point.

In the high-risk group, 72.72% of patients had hyperechogenic pancreas, 16.36% had isoechogenic pancreas, and 10.9% had hypoechogenic pancreas. In the control group, 34% of neonates had hyperechogenic pancreas, 60% had isoechogenic pancreas, and 6% had hypoechogenic pancreas. A previous study found that 60% of healthy newborns had a hyperechogenic pancreas [9], while another study of newborns, infants, and children up to 19 years of age revealed low echogenicity in 10%, isoechoic pancreas in 53%, and high echogenicity in 37% [10]. Typically, the pancreas in neonates and infants is described as slightly more echogenic than the liver. However, one study contradicted this and reported that the neonatal pancreas was relatively hypoechoic [11]. The echogenicity and tissue reflectivity of the pancreas may be influenced by the interaction of external and internal factors. Increased pancreatic echogenicity is attributed to the amount of intra- and peripancreatic fat, connective tissue septa between lobules, and reticular tissue [13]. In addition,

the densely packed cellular elements in the pancreas of newborns and infants contribute to increased echogenicity, as it occurs in the kidneys [14]. In older children and adults, increased echogenicity may result from fibrosis, lipomatosis, hemosiderosis, medications, congestive changes, fatty infiltration, and calcification [11].

Hyperechogenicity may not necessarily indicate disease, especially in preterm infants. A study by E. Walsh showed that pancreatic hyperechogenicity changes to an isoechoic pattern with age [9]. In this study, analysis of echogenicity in various high-risk infants showed that preterm infants, neonates with perinatal asphyxia or delivered after premature rupture of membranes, and infants with IUGR had a predominance of hyperechoic pancreatic parenchyma. This may be due to exposure to risk factors during the intrauterine and perinatal period that could affect blood flow and tissue perfusion or cause energy depletion and oxidative stress that alter organ structure and metabolism. Pancreatic echogenicity in children is related to the volume of parenchymal tissue [15].

Preterm infants have relatively small amounts of subcutaneous tissue and intra-abdominal fat, which facilitates the examination of abdominal organs. The pancreas was hyperechoic in 83.3% of preterm infants and isoechoic in 17.7%, which is comparable to the data of E. Walsh et al. who reported that normal pancreatic parenchyma in preterm and term infants is hyperechoic with respect to the liver [9]. This appearance is related to prominent septa within the lobules, large amounts of glandular tissue, and supportive reticular tissue within the lobules. The shift from predominantly hyperechoic patterns in preterm infants to isoechoic patterns in term infants observed in our study may be explained by near-term changes, including a reduction in these tissues and the development of a more obvious lobular structure with tightly packed glandular components [16]. Follow-up ultrasound of premature infants and neonates showed isoechoic transformation of the pancreas in some premature infants who initially had hyperechogenicity. The study concluded that hyperechogenicity relative to the liver is common in premature infants and neonates [9].

The present study also identified a high occurrence of hypoechoic patterns in infants born to diabetic mothers, observed in 83.3% of IDM cases. While the reason for this predominant hypoechogenicity in these infants remains unclear, it may be attributed to intrauterine metabolic changes causing various structural alterations, and diabetic fetopathy, which is closely linked to the intensity and the time of onset of maternal hyperglycemia. According to J. Pedersen's hypothesis, elevated maternal blood glucose results in fetal hyperglycemia,

leading to beta cell hypertrophy and subsequent hyperinsulinemia [17]. An alternative explanation suggests that compromised placental blood flow affects fetal and pancreatic development, potentially resulting in long-term health issues such as diabetes mellitus, hypertension, or cardiovascular disease, as proposed by Barker et al [18].

Recent studies on fetal liver have demonstrated that venous circulation reflects the impact of maternal hyperglycemia. The umbilical return from the placenta is disproportionately directed to the fetal liver (exceeding that of normal fetuses). The fetal liver is solely responsible for initial fetal fat accumulation, regulated by the volume of umbilical liver perfusion [19–20]. Hepatic fat deposition causes the liver to appear hyperechoic in comparison to the pancreas. Additional factors contributing to a hypoechoic pancreas include edema, fluid accumulation, and exposure to intravenous fluids.

Ultrasound imaging provides a simple and safe method of examining abdominal organs in neonates, allowing measurement of the dimensions

of the liver, pancreas, and spleen [21]. While research on the neonatal pancreas is limited, our investigation provides important insight into pancreatic disease in high-risk infants in the NICU. Study limitations include the impact of multiple risk factors and the lack of follow-up of the patients studied. Further research is needed that focuses on individual risk factors and includes follow-up assessments.

Conclusion

High-risk neonates have a predominantly hyperechoic pattern of the pancreas, whereas normal neonates have an isoechoic pancreas. There was no significant difference in pancreas size between the normal and high-risk neonates. Preterm infants, as well as those with perinatal asphyxia, premature rupture of membranes, and intrauterine growth retardation, presented with pancreatic hyperechogenicity, whereas infants of mothers with diabetes presented with pancreatic hypoechogenicity. It is important to evaluate the pancreas in high-risk neonates and monitor long-term outcomes, especially in the infants of diabetic mothers.

Литература

- Low G., Panu A., Millo N., Leen E. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas. *Radiographics*. 2011; 31 (4): 993–1015. DOI: 10.1148/rg.314105731. PMID: 21768235.
- Mehta V., Hopson P. E., Smadi Y., Patel S. B., Horvath K., Mehta D. I. Development of the human pancreas and its exocrine function. *Front Pediatr*. 2022; 10: 909648. DOI: 10.3389/fped.2022.909648. PMID: 36245741.
- Di Serafino M., Vitale V., Severino R., Barbuti L., Vezzali N., Ferro F., Rossi E., et al. Pediatric ultrasonography of the pancreas: normal and abnormal findings. *J Ultrasound*. 2019; 22 (3): 261–272. DOI: 10.1007/s40477-018-0348-8. PMID: 30552664.
- Möller K., Jenssen C., Braden B., Hocke M., Hollerbach S., Ignee A., Faiss S., et al. Pancreatic changes with lifestyle and age: What is normal and what is concerning? *Endosc Ultrasound*. 2023; 12 (2): 213–227. DOI: 10.4103/EUS-D-22-00162. PMID: 37148135.
- Engjom T., Kavaliuskiene G., Tjora E., Erchinger F., Wathle G., Lærum B. N., Njølstad P. R., et al. Sonographic pancreas echogenicity in cystic fibrosis compared to exocrine pancreatic function and pancreas fat content at Dixon-MRI. *PLoS One*. 2018; 13 (7): e0201019. DOI: 10.1371/journal.pone.0201019. PMID: 30048483.
- ELMeneza S. A., Arafat N. M., El-Bagouri I. M., Gaber A. Inter-alpha inhibitory proteins as a predictor of necrotizing enterocolitis in newborns. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2023; 19 (2): 33–39. (in Eng.&Russ.). DOI: 10.15360/1813-9779-2023-2-2304.
- Oh H., Park H. J., Oh J., Lee E. S., Park S. B., Cha M. J., Ahn S. Hyper-echoic pancreas on ultrasonography: an analysis of its severity and clinical implications. *Ultrasonography*. 2022; 41 (2): 335–343. DOI: 10.14366/usg.21099. PMID: 34743485.
- Trout A. T., Patel R., Nathan J. D., Lin T. K., Vitale D. S., Nasr A., Zhang B., et al. Ultrasound findings of acute pancreatitis in children. *Pediatr Radiol*. 2022; 52 (12): 2342–2347. DOI: 10.1007/s00247-022-05381-z. PMID: 35554642.
- Walsh E., Cramer B., Pushpanathan C. Pancreatic echogenicity in premature and newborn infants. *Pediatr Radiol*. 1990; 20: 323–325. DOI: 10.1007/BF02013164.
- Robben S., Rijn R. V., Smithuis R. Normal values in pediatric ultrasound. *Radiology assistant*. Radiology Department of the Maastricht University Hospital, Academic Medical Centre in Amsterdam and the Alrijne Hospital in Leiderdorp, the Netherlands. Publication date 2018-02-09. Available at: <https://radiologyassistant.nl/pediatrics/normal-values/normal-values-ultrasound#pancreas>.
- Riccabona M. Spleen and pancreas in pediatric US. In: *Pediatrics Ultrasound Requisites and Applications*: Springer Heidelberg New York Dordrecht London. (eds); 2014: 257–288. ISBN 978-3-642-39155-2 ISBN 978-3-642-39156-9 (eBook). DOI 10.1007/978-3-642-39156-9.
- Raut D. S., Raje D. V., Dandge V. P., Singh D. Percentile reference curves for normal pancreatic dimensions in Indian children. *Indian J Radiol Imaging*. 2018; 28 (4): 442–447. DOI: 10.4103/ijri.IJRI_189_18. PMID: 30662207.
- Raut D. S., Desai S. A., Raje D. V., Singh D., Dandge V. P. Enlargement of the pancreas in children diagnosed with acute pancreatitis: an approach based on P/V ratio. *Indian J Radiol Imaging*. 2022; 32 (4): 488–496. DOI: 10.1055/s-0042-1754368. PMID: 36451952.
- Hricak H., Slovis T. L., Callen C. W., Callen P. W., Romanski R. N. Neonatal kidneys: sonographic anatomic correlation. *Radiology*. 1983; 147 (3): 699–702. DOI: 10.1148/radiology.147.3.6844606. PMID: 6844606.
- Hryhorczuk A. L., Paltiel H. J. Pancreas, adrenal glands, and retroperitoneum. In: *Paltiel H. J., Lee E. Y. (eds) Pediatric Ultrasound*. Springer, Cham. 2021: 563–628. Print ISBN 978-3-030-56801-6. Online ISBN 978-3-030-56802-3. DOI: 10.1007/978-3-030-56802-3_14.
- Valdeïs-Dapena Marie A. Histology of the fetus and newborn. Saunders, Philadelphia (eds); 1979: 270. ISBN: 0721689485, 9780721689487. <http://pi.lib.uchicago.edu/1001/cat/bib/329439>.
- Pedersen J. Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol. (Copenh)*. 1954; 16 (4): 330–342. DOI: 10.1530/acta.0.0160330. PMID: 13206643.
- Barker D. J., Hales C. N., Fall C. H., Osmond C., Phipps K., Clark P. M. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36 (1): 62–67. DOI: 10.1007/BF00399095. PMID: 8436255.
- Kiserud T. Diabetes mellitus impact on fetal liver circulation, and new diagnostic options. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2023; 34 (1) 8–17. DOI: 10.1016/j.rmcl.2023.01.003.
- Al Salam H., Jones J., Bell D., et al. Generalized increase in hepatic echogenicity. Reference article; Radiopaedia.org (Accessed on 29 July 2024). DOI: 10.5334/rld-12509. <https://radiopaedia.org/articles/12509>.
- Perpelitsa S. A., Alekseeva S. V., Vozgoment O. V. Early ultrasound signs of splenomegaly in neonates. *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2019; 15 (4): 58–66. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2019-4-58-66.

Поступила 30.07.2024
Принята 27.08.2024

Применение ультразвукового мониторинга сердечного выброса во время операции на открытом сердце у детей

Н. А. Соловьев^{1,2*}, М. М. Рыбка¹, Д. Я. Хинчагов¹, С. М. Цой¹,
Г. Е. Горбунов¹, Д. А. Дибин¹, З. А. Кодзокова¹, М. Ю. Чомаева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Россия, 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135

² Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 123317, г. Москва, Шмитовский пр., д. 29

Для цитирования: Н. А. Соловьев, М. М. Рыбка, Д. Я. Хинчагов, С. М. Цой, Г. Е. Горбунов, Д. А. Дибин, З. А. Кодзокова, М. Ю. Чомаева. Применение ультразвукового мониторинга сердечного выброса во время операции на открытом сердце у детей. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 37–43. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-37-43> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Соловьев Николай Александрович, nasolovlev@bakulev.ru

Резюме

Цель работы. Оценить возможность применения технологии неинвазивного контроля гемодинамики, основанного на ультразвуковой доплерографии во время операции на открытом сердце у детей.

Материал и методы. В обсервационное, проспективное, одноцентровое исследование включили 20 пациентов в возрасте от 10 до 34 мес. с врожденными пороками сердца: 10 пациентам выполнили коррекцию дефекта межпредсердной перегородки (группа ДМПП), 10 пациентам — коррекцию дефекта межжелудочковой перегородки (группа ДМЖП). Всем пациентам проводили измерение сердечного выброса (СВ) для подбора кардиотонической и инфузионной терапии в 3-х контрольных точках: в операционной после интубации трахеи перед кожным разрезом (точка 1), на этапе разведенной грудной клетки после окончания искусственного кровообращения (ИК, точка 2) и после сведения грудины перед переводом пациента в ОРИТ (точка 3).

Результаты. В 1-й точке измерения СВ были в пределах возрастной нормы как у пациентов с ДМПП, так и с ДМЖП: 5,2 л/мин [4,7; 5,5] и 5,1 л/мин [4,6; 5,6], соответственно. В точке 2 оценку СВ удалось провести 15 пациентам из 20: в группе ДМЖП — у 8; в группе ДМПП — у 7. Охват составил 75% по причине невозможности провести замеры в виду особенности укладки 5 пациентов на операционном столе. После окончания ИК у двоих пациентов с ДМЖП (25%) отметили гипотонию со снижением СВ до 3,6 л/мин, что гемодинамически ниже возрастной нормы (5,1 л/мин). Этим пациентам произвели смену препарата кардиотонической поддержки (КТП) с допамина в дозе 7 мкг/кг/мин на адреналин в дозе 0,05 мкг/кг/мин. При повторном ультразвуковом измерении у указанных пациентов отметили стабилизацию показателей гемодинамики с повышением СВ до возрастных норм: 5,2 и 5,0 л/мин [4,1; 6,1]. После сведения грудины, в обеих группах показатели СВ статистически значимо не отличались от возрастных норм.

Заключение. Примененный для измерения СВ аппарат USCOM может использоваться для интраоперационной оценки гемодинамики и подбора КТП, в том числе на этапах с открытой грудной клеткой. Однако его рутинное применение на всех этапах операции со срединной стернотомией затруднительно, потому что требует времени на выведение проекции аортального клапана.

Ключевые слова: детская кардиохирургия, операции на открытом сердце у детей; мониторинг гемодинамики, интенсивная терапия, инфузионная терапия, аппарат USCOM

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ultrasound-Based Cardiac Output Monitoring During Pediatric Open-Heart Surgery in Children

Nikolay A. Soloviev^{1,2*}, Mikhail M. Rybka¹, Jumber Ya. Khinchagov¹, Sofya M. Tsoi¹,
Gleb E. Gorbunov¹, Denis A. Dibin¹, Zera A. Kodzokova¹, Madina Yu. Chomaeva¹

¹ A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Russian Ministry of Health, 135 Rublevskoe shosse, 121552 Moscow, Russia

² G. N. Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow Health Department, 29 Shmitovskiy pr., 123317 Moscow, Russia

Summary

Aim of the study. To evaluate the feasibility of using non-invasive hemodynamic monitoring technology based on Doppler ultrasound during open-heart surgery in children.

Material and methods. Prospective, observational, single-center cohort study included 20 patients aged 10 to 34 months undergoing surgery for congenital heart defects. Ten patients underwent atrial septal defect

closure (ASD group), other 10 patients had ventricular septal defect closure (VSD group). Cardiac output (CO) was measured in all patients to guide inotropic and infusion therapy adjustments at three control time points: (1) after intubation and before skin incision, (2) during the immediate post-bypass period with the chest open after weaning from cardiopulmonary bypass (CPB), and (3) after sternal closure and before transfer to the intensive care unit (ICU).

Results. At time point 1, the CO values for both the ASD and VSD groups were within the normal reference range: 5.2 L/min [4.7; 5.5] and 5.1 L/min [4.6; 5.6], respectively. At time point 2, CO was measured in 15 of 20 patients, including 8 patients in the ASD group and 7 in the VSD group. Coverage was 75% because of the challenges of measuring 5 patients on the operating table. In the immediate post-bypass period, two patients with VSD (25%) developed hypotension with CO reduced to 3.6 L/min, which is lower than the age-related hemodynamic reference value (5.1 L/min). Inotropic support in these two patients was increased by switching from dopamine, 7 mcg/kg/min, to adrenaline at a dose of 0.05 mcg/kg/min, resulting in improvement of hemodynamic parameters and an increase in CO to 5.2 L/min and 5.0 L/min, respectively, compared to normal age-related reference values (4.1; 6.1 L/min). After sternal closure, CO values in both groups did not differ significantly from age-related reference values.

Conclusion. The USCOM cardiac output monitoring device can be used to manage intraoperative hemodynamics and adjust inotropic therapy even during open chest surgery. However, its routine use in all stages of surgery with median sternotomy is difficult because it requires more time to align the aortic valve projection.

Keywords: *pediatric cardiac surgery; open heart surgery in children; hemodynamic monitoring; intensive care; fluid therapy; USCOM device*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Во время кардиохирургических операций гемодинамика напрямую зависит от инфузионной и инотропной поддержки [1]. При этом требуется надежный метод определения потребности в волемической нагрузке. Использование инвазивных методик определения сердечного выброса (СВ) (препульмональной и транспульмональной термодилуции) у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) ограничено в связи с сопряженностью кругов кровообращения (наличием внутрисердечных шунтов). Ряд исследователей подтверждают, что разница между инвазивными методами и ЭхоКГ составляет не менее 30% [2].

В Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева (НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева) ультразвуковые методы исследования, особенно ЧП-ЭХО, выполняются квалифицированным УЗИ-специалистом, в том числе интраоперационно.

Австрийскому фармакологу Адольфу Яришу (1891–1965) принадлежит высказывание не утратившие актуальность в наше время: «Жаль, что измерение кровотока значительно труднее измерения давления. Это привело к чрезмерному интересу измерения давления. Большинство органов, однако, нуждается больше в кровотоке нежели в давлении».

В настоящее время диагностическая ценность измерения центрального венозного давления (ЦВД) снижается [3]. Справедливо заметить, что ЦВД зависит от внутрисосудистого объема, ОПСС, комплаенса правого желудочка, ОЛСС и внутригрудного давления. ЦВД может быть высоким и при гиповолемии вследствие правожелудочковой недостаточности, а также

при эмболии легочной артерии, тампонаде сердца, напряженном пневмотораксе и гиперволемии [4]. Таким образом его значения зависят от множественных факторов и не могут быть «золотым стандартом» диагностики степени волемии [5]. В кардиоторакальной хирургии после стернотомии существует возможность визуально оценивать объем заполнения камер сердца, а также их сократимость.

В настоящее время разработано множество тестов и индексов для определения зависимости сердечного выброса от преднагрузки и прогноза реакции на инфузионную терапию [6, 7]. Все эти тесты надежны только при строгих условиях, ограничивающих их использование во многих клинических ситуациях [8]. Неинвазивные методы мониторинга гемодинамики обычно более доступны и уменьшают количество потенциально опасных инвазивных процедур [9, 10]. Тем не менее для мониторинга артериального давления в кардиохирургии правильное использовать инвазивный метод, который не «маскирует» гипотензию. Для интраоперационного измерения давления в левых отделах сердца, не применяя катетер Свана-Ганца, можно использовать левопредсердный катетер. У детей раннего возраста предпочтительно использование одноканальных 18-22 G катетеров, интраоперационно проведенных в левое предсердие через межпредсердное сообщение (МПС). Эта инвазивная процедура, которая в ряде случаев требует создания фенестрации в межпредсердной перегородке, поэтому она применяется при радикальной коррекции тяжелых ВПС, например, общего открытого атриовентрикулярного канала (ООАВК). При радикальной коррекции септальных пороков применение такой процедуры нецелесообразно [11, 12]. Во время проведения

операций на открытом сердце производится непрерывное измерение ЦВД, а для оценки давления в левом предсердии (ЛП) используется его прямое измерение. Прямым методом возможно измерить давления во всех камерах и крупных магистральных сосудах сердца. Прямое измерение также можно использовать у пациентов с высокой легочной гипертензией, которым диагноз был выставлен с помощью Эхо-КТ без проведения аортокоронарографии (АКГ).

Ультразвуковой метод исследования можно использовать для диагностики лево- или правожелудочковой недостаточности. Однако мы не обнаружили исследований о прикладной возможности и достоверности измерений, проводимых аппаратом USCOM в проекции правого желудочка. USCOM определяет скорость кровотока через аортальный клапан и клапан легочной артерии. С помощью заданных внутренних алгоритмов, основанных на данных о росте пациента, рассчитываются диаметры аортального клапана, клапана легочного ствола и площади их поперечного сечения. По данным площади поперечного сечения клапана и полученной скорости кровотока устройством USCOM определяется объем крови, перекачиваемый сердцем за 1 мин [13]. Так, N. Patel и соавт. [14] определили, что воспроизводимости показателей, полученных с помощью USCOM у новорожденных, достаточно высока. В исследовании А. У. Лекманова и соавт. [15] сделаны выводы о сопоставимости параметров центральной гемодинамики у детей с тяжелой ожоговой травмой, полученных инвазивными и неинвазивными методами. В исследовании И. В. Бороной и соавт. [16] сделаны выводы, что для обучения практическим навыкам мониторинга USCOM достаточно обучения на рабочем месте под наблюдением инструктора, в среднем требуется 50 самостоятельных исследований, чтобы овладеть данной методикой. Статистическая значимость данных, полученных с помощью методики USCOM у детей, по сравнению со старшими возрастными группами, может быть объяснена более низкой частотой или отсутствием у детей таких признаков, как избыточная масса тела, увеличение толщины грудины, кальциноз аорты, сопровождающийся сужением просвета и утолщением стенки артерий, а также возрастных изменений сосудистого русла, которые влияют на качество сигнала и, соответственно, статистическую значимость полученных результатов [17].

В 2019 г. публикуется мета-анализ под авторством Yun Zhang [18] в котором анализируется 26 научных статей, включавших 772 пациента. В данном мета-анализе не было выявлено статистически значимой разницы между измерениями сердечного выброса (СВ) и сердечного

индекса (СИ) при помощи аппарата USCOM и транспульмональной термодилуции: средняя разница в измерении СВ составила $-0,06$ с доверительным интервалом $-0,17-0,05$, $p=0,31$; средняя разница в измерении СИ составила $-0,04$ с доверительным интервалом $-0,13-0,05$, $p=0,38$.

В 2018 г. публикуется работа Yu-wei Cheng [19], включившей в свое исследование 60 детей. Все измерения производились после кардиохирургических вмешательств по поводу ВПС. Сравнивались параметры (ЧСС, ЦВД, индекс ударного объема, сердечный индекс, изменение ударного объема), свидетельствующие о преднагрузке левого желудочка, полученные путем исследования гемодинамики с помощью катетера PiCCO, ЧП-ЭХО и USCOM. В результате данной работы оказалось, что чувствительность к волемической нагрузке лучше всего отражает изменение ударного объема, а измерения, полученные с помощью неинвазивного мониторинга гемодинамики, обладают чувствительностью 84,4% и специфичностью 60,7%. Это может говорить о том, что USCOM способен достоверно предсказать реакцию на проводимую волемическую терапию у детей после коррекции ВПС, что делает аппарат незаменимым при подборе индивидуальной инфузионной терапии. Исследования об интраоперационном применении аппарата USCOM в кардиохирургии не проводились. Интраоперационно метод ЧП-ЭХО является высокоинформативным, но на практике требует большего времени, чем прямые измерения. Интраоперационное измерение основных параметров гемодинамики аппаратом USCOM, вероятно, поможет инструментально оценить правильность подбора кардиотонической поддержки и инфузионной терапии.

Цель работы — оценка возможности применения технологии неинвазивного контроля гемодинамики, основанного на ультразвуковой доплерографии во время операции на открытом сердце у детей.

Материал и методы

После одобрения локального этического комитета НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева (протокол № 002 28.04.2022) провели одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Предварительную регистрацию исследования на платформе Clinical Trials не проводили.

Критерии включения:

- Дети раннего возраста от 11 мес. до 3 лет.
- Наличие информированного согласия родителей или иного представителя, установленного законом, на участие в исследовании.
- Наличие септального порока сердца, требующего хирургической коррекции в условиях искусственного кровообращения срединным доступом.

• Отсутствие предшествующих операций на открытом сердце

Критерии исключения:

- Наличие тяжелой генетической патологии.
- Массивная кровопотеря.
- Тяжелые сопутствующие заболевания.
- Рестернотомия в раннем п/о периоде.

Из оперированных в период с марта по апрель 2022 г. детей раннего возраста с ВПС (41 чел.) в исследование включили 20 пациентов. Из них 10 пациентам выполнили коррекцию дефекта межпредсердной перегородки (группа ДМПП), 10 пациентам — коррекцию дефекта межжелудочковой перегородки (группа ДМЖП). В раннем послеоперационном периоде осложнений не наблюдали. У всех детей экстубировали трахею в течение 1-х послеоперационных суток. Всех пациентов перевели из ОРИТ в профильные отделения на следующие сутки. Структуру всех оперативных вмешательств представили в табл. 1, схему исследования привели в рис. 1.

Для исследования отобрали пациентов с септальными пороками, как наиболее гемодинамически стабильных и требующих наименьшего времени искусственного кровообращения.

Всем пациентам интраоперационно проводили трехкратное измерение СВ аппаратом USCOM, для анализа принимали среднее значение.

Выбрали 3 контрольные точки: при поступлении пациента в операционную, после окончания искусственного кровообращения (ИК) и перед переводом пациента в ОРИТ. В 1-й точке измерения проводили после интубации трахеи перед кожным разрезом, все измерения выполняли в состоянии глубокой седации (RASS — 5 баллов). Во 2-й точке измерения проводили при не сведенной грудине, после окончания ИК. На этом этапе не удалось выполнить замеры у 5 пациентов, ввиду особенности укладки пациента на операционном столе (рис. 1). В 3-й контрольной точке замеры производили после сведения грудины перед переводом пациента в ОРИТ.

Пациенты обеих групп имели 3 либо 4 группы риска по шкале ASA, I-II класс функциональной недостаточности кровообращения по NYHA. Группы были сопоставимы по времени искусственного кровообращения, времени пережатия аорты, сложности



Рис. 1. Блок-схема включения пациентов в исследование.

Примечание. * — контрольные точки приведены в тексте.

хирургического вмешательства, срокам восстановления сердечной деятельности в постперфузионном периоде. Краткую характеристику больных представили в табл. 2.

Для обработки данных применяли пакет прикладной статистики компании SPSS version 11.5 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL), а также аналитическое приложение к программе Excel 2016. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Нормальность распределения данных проверяли критерием Шапиро–Уилка. В случаях нормального распределения, вычисляли средние арифметические значения (M), ошибки средних величин (m), статистическую значимость отличий средних величин оценивали одновыборочным t -критерием Стьюдента. Также применяли непараметрические

Таблица 1. Структура оперативных вмешательств в выборке пациентов, $n=41$.

Тип оперативного вмешательства	Частота встречаемости, n
Пластика ДМЖП	10
Пластика ДМПП	10
Повторные вмешательства на открытом сердце	8
Одномоментная пластика дефекта межжелудочковой перегородки и дефекта межпредсердной перегородки (ДМЖП, ДМПП)	3
Радикальная коррекция тетрады Фалло (ТФ)	3
Иссечение подклапанного стеноза аорты	2
Пластика ДМПП с иссечением стеноза легочной артерии	1
Паллиативная операция при атрезии легочной артерии (АЛА)	1
Радикальная коррекция открытого общего атриовентрикулярного канала (ООАВК)	1
Коррекция при синдроме Бланда–Уайта–Гарланда (СБУТ)	1
Радикальная коррекция частичного аномального дренажа легочных вен и пластика дефекта межпредсердной перегородки (ЧАДЛВ, ДМПП)	1

Таблица 2. Краткая характеристика больных.

Показатели	Значения показателей в группах		<i>p</i> *
	ДМЖП, <i>n</i> =8	ДМПП, <i>n</i> =7	
Возраст, мес.	20,2±8,6	19,8±8,8	0,9
Рост, см	85,2±7,9	80,5±7	0,9
Масса тела, кг	11,17±1,9	10,7±2,1	0,5
Время ИК, мин	48±3	43±10	0,3
Время пережатия аорты, мин	23±8	21±8	0,4
Объем кровопотери, мл	140±27	150±1	0,2

Примечание. Результаты по возрасту представили в виде $Me \pm \sigma$, остальные — $M \pm m$. * — критерий Манна–Уитни.

методы описательной статистики. Использовали медиану (*Me*), критерий Манна–Уитни. Критическим двусторонним уровнем значимости принимали $p=0,05$.

Ограниченное число пациентов в исследовании было связано с количеством проведенных операций за анализируемый период.

Результаты

У 15 из 20 (75%) пациентов удалось провести измерения в проекции аортального клапана во время хирургического этапа, когда грудина была разведена (контрольная точка 2). СВ варьировал в пределах возрастной нормы: у пациентов с ДМПП СВ 5,2 л/мин [4,7; 5,5], и с ДМЖП СВ 5,1 л/мин [4,6; 5,6]. После ИК у двоих пациентов (17%) с ДМЖП отмечали гипотонию со снижением СВ до 3,6 л/мин, что ниже возрастной нормы (5,1 л/мин), $p=0,032$. Этим пациентам произвели смену КТП допамином в дозе 7 мкг/кг/мин, на адреналин в дозе 0,05 мкг/кг/мин. При повторном измерении отмечали стабилизацию показателей гемодинамики с повышением СВ до возрастных норм: 5,2 и 5,0 л/мин [4,1; 6,1]. После сведения грудины показатели СВ статистически значимо не отличались от возрастных норм.

Таким образом СВ в группе пациентов с ДМПП составил в среднем 4,9 л/мин [4,7; 5,0], $p=0,849$, а в группе пациентов с ДМЖП — 4,7 л/мин [4,6; 5,0] л/мин, $p=0,622$.

Клиническая картина соответствовала полученным значениям.

Стоит отметить, что на точность измерений оказывает влияние состояние пациента (в покое / «на крике») и позиционирование датчика.

Так у пациента 2 лет с массой тела 12,5 кг с диагнозом ВПС, дефект межпредсердной перегородки при исследовании в покое СИ составлял 5,1 л/мин/м² (рис. 2, а), при исследовании «на крике» — 4,1 л/мин/м² (рис 2, б), а при неправильном позиционировании датчика — 2,8 л/мин/м² (рис. 2, с).

Обсуждение

Проблема гиперволемии в детской кардиохирургии требует особого внимания. В исследовании L. Sinitsky и соавт. [20, 21] выявлена закономерность развития дисфункции органов и увеличении продолжительности ИВЛ при по-

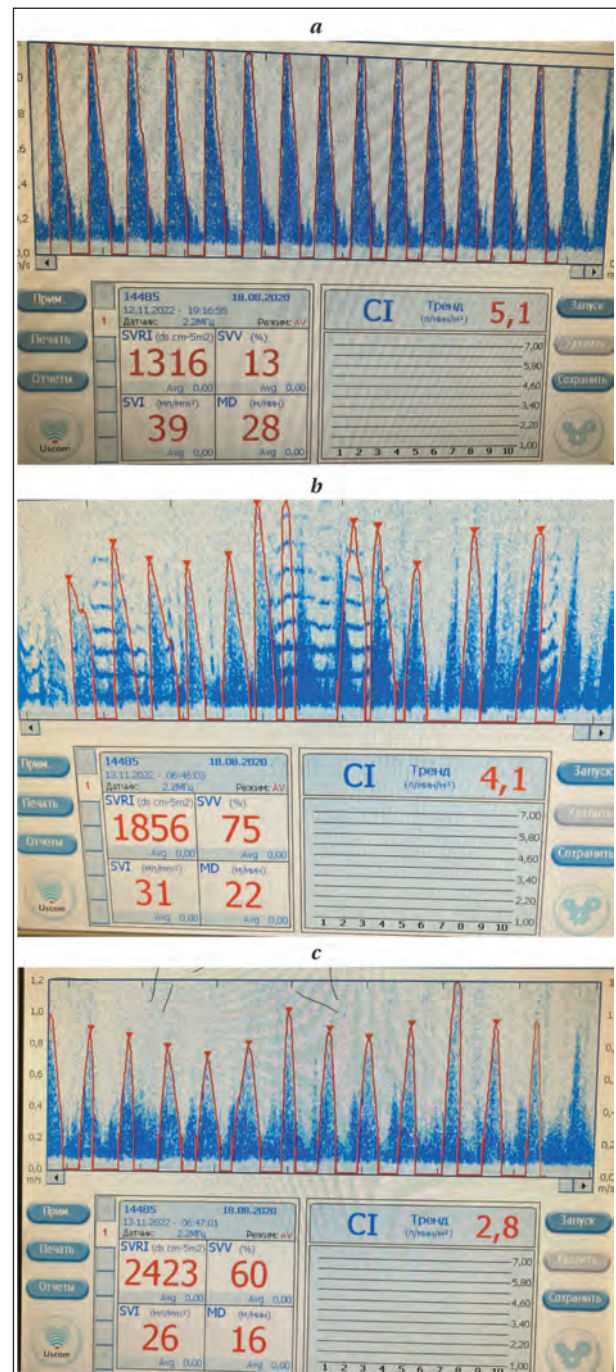


Рис. 2. Пример измерения СИ в покое (а), «на крике» (б) и при неправильном позиционировании датчика (с).

ложительном балансе жидкости, превышающем 13% от исходной массы тела.

Использование неинвазивных методик мониторинга СВ при правильном применении и интерпретации погрешностей измерений может заместить рутинное применение инвазивного мониторинга СВ [22, 23]. Применение аппарата USCOM интраоперационно достоверно показывает динамику сердечного выброса, но требует времени для правильного позиционирования датчика. Стоит отметить, что замеры выполняли после стабилизации системного давления и окончания ИК, т. к. выполнение измерений на предыдущих этапах являлось затруднительным.

Правильное позиционирование датчика, особенно в интраоперационных условиях, может быть выполнимо не всегда и не у всех пациентов. Кроме того, УЗ метод является оператор-зависимым.

Замеры в проекции клапана легочной артерии в настоящей работе не проводили по причине невозможности позиционирования датчика интраоперационно, т. к. при стернотомии смещается проекция клапана легочной артерии, которую и при обычных условиях затруднительно вывести для измерений.

В ходе исследования не удалось правильно позиционировать датчик у 5 пациентов (25%), тем не менее, у 15 пациентов (75%)

полученные данные соответствовали клинической картине.

Применение аппарата USCOM может быть полезно в детской кардиохирургии как дополнительный метод диагностики, либо вместо рутинного использования транспульмональной и препульмональной термодилуции. Эффективность его применения в отделениях интенсивной терапии и реанимации у детей подтверждается и ранее проведенными исследованиями [15, 24].

Обучение ультразвуковой методике занимает немного времени и может проводиться у постели больного, что позволяет освоить ее большему количеству сотрудников [16]. Аппаратом USCOM уже широко пользуются в педиатрии, так как применение неинвазивных методов мониторинга СВ у детей снижает риск осложнений [14–16].

Заключение

Аппарат USCOM может использоваться для интраоперационной оценки гемодинамики и подбора КТП, в том числе на этапах с открытой грудной клеткой. Однако его рутинное применение на всех этапах операции со срединной стернотомией затруднительно, потому что требует времени на выведение проекции аортального клапана.

Литература

1. Интенсивная терапия: национальное руководство в 2 т. Заболотских И. Б., Проценко Д. Н. (ред.). М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021; I: 1152. (Серия «Национальные руководства»). ISBN 978-5-9704-6258-4. Intensive care: national guidelines in 2 vols. Zabolotskikh I. B., Protchenko D. N. (ed.). M.: GEOTAR-Media; 2021; I: 1152. (The «National Guidelines» series). (in Russ.). ISBN 978-5-9704-6258-4.
2. Кодзюкова З. А., Ломакин М. В., Рыбка М. М., Дибин Д. А. Интраоперационное измерение центральной гемодинамики методом холодной термодилуции при помощи катетера Свана-Ганца у пациента с корригированной транспозицией магистральных артерий. *Клиническая физиология кровообращения*. 2020; 17 (2): 142–147. Kodzokova Z. A., Lomakin M. V., Rybka M. M., Dibin D. A. Intraoperative measurement of central hemodynamics by cold thermomodulation using a Swan-Ganz catheter in a patient with corrected transposition of the great arteries. *Clinical Physiology of Blood Circulation = Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya*. 2020; 17 (2): 142–147. (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2020-17-2-142-147.
3. Хинчагов Д. Я., Рыбка М. М. Центральная гемодинамика при операциях реваскуляризации коронарных артерий без искусственного кровообращения. *Клиническая физиология кровообращения*. 2021; 3 (18): 201–211. Khinchagov D. Ya., Rybka M. M. Central hemodynamics in coronary artery revascularization surgery without cardiopulmonary bypass. *Clinical Physiology of Blood Circulation = Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya*. 2021; 3 (18): 201–211. (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2021-18-3-201-211.
4. Юдин Г. В., Айдашев Ю. Ю., Рыбка М. М., Хинчагов Д. Я., Мещанов Б. В., Гончаров А. А. Центральная гемодинамика, потребление кислорода и оксигенирующая функция легких при рестриктивной и либеральной периперационной инфузии у больных с приобретенными пороками сердца. *Клиническая физиология кровообращения*. 2021; 1 (18): 60–72. Yudin G. V., Aidashov Yu. Yu., Rybka M. M., Khinchagov D. Ya., Meshchanov B. V., Goncharov A. A. Central hemodynamics, oxygen consumption and oxygenating lung function in restrictive and liberal perioperative infusion in patients with acquired heart defects. *Clinical Physiology of Blood Circulation = Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya*. 2021; 1 (18): 60–72. (in Russ.). DOI: 10.24022/1814-6910-2021-18-1-60-72.
5. Fu Y., He C., Bai Y., Zhang N., Zhao H. Value of the combination of renal resistive index and central venous pressure to predict septic shock induced acute kidney injury. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2020; 32 (4): 473–477. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20191014-00062. PMID: 32527356.
6. Shostak E., Shochat T., Manor O., Nahum E., Dagan O., Schiller O. Fluid Responsiveness predictability in immediate postoperative pediatric cardiac surgery. Is the old slandered central venous pressure back again? *Shock*. 2021; 56 (6): 927–932. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001786. PMID: 33882511.
7. De Backer D., Vincent J. L. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Crit Care*. 2018; 22 (1): 43. DOI: 10.1186/s13054-018-1959-3. PMID: 29471884.
8. Monnet X., Shi R., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness. What's new? *Ann Intensive Care*. 2022; 12 (1): 46. DOI: 10.1186/s13613-022-01022-8. PMID: 35633423.
9. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness in ventilated patients. *Ann Transl Med*. 2018; 6 (18): 352. DOI: 10.21037/atm.2018.05.03. PMID: 30370279.
10. См ткин А., Хуссейн А., Захаров В., Изотова Н., Кузьков В., Киров М. Точность неинвазивного измерения сердечного выброса на основе оценки времени транзита пульсовой волны при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016; 20 (2): 104–110. Smyotkin A., Hussein A., Zakharov V., Izotova N., Kuzikov V., Kirov M. Accuracy of noninvasive measurement of cardiac output based on the estimation of pulse wave transit time during coronary artery bypass grafting on a beating heart. *Pathology of Blood Circulation and Cardiac Surgery = Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya*. 2016; 20 (2): 104–110. (in Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2016-2-104-110.
11. Lee J. H., Kim E. H., Jang Y. E., Kim H. S., Kim J. T. Fluid responsiveness in the pediatric population. *Korean J Anesthesiol*. 2019; 72 (5): 429–440. DOI: 10.4097/kja.19305. Erratum in: *Korean J Anesthesiol*. 2021; 74 (2): 188. PMID: 31591858.
12. Кузибаева Н. К. Распространенность врожденных пороков сердца у детей. *Лечащий Врач*. 2021; 9 (24): 48–52. Kuzibaeva N. K. Prevalence of congenital heart defects in children. *The Attending Physician = Lechashchiy Vrach*. 2021; 9 (24): 48–52. (in Russ.). DOI: 10.51793/OS.2021.24.9.009.
13. Изотова Н. Н., Ильина Я. Ю., Фот Е. В., Сметкин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Оценка ультразвукового мониторинга сердечного выброса после реваскуляризации миокарда без искусственного кровообращения. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; (2): 48–55. Izotova N. N., Ilyina Ya. Yu., Fot E. V., Smyotkin A. A., Kuzikov V. V., Kirov M. Yu. Ultrasound monitoring of cardiac output after off-pump coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology / Anesteziology i Reanimatologiya*. 2019; (2): 48–55. (in Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology201902148.

14. Patel N., Dodsworth M., Mills J. F. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: an assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96 (3): F206–11. DOI: 10.1136/adc.2009.170704. PMID: 20605971.
15. Лекманов А. В., Азовский Д. К., Пилютник С. Ф. Сравнение методов трансторакальной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 14 (1): 42–50. *Lekmanov A. U., Azovsky D. K., Pilyutik S. F.* Comparison of Doppler ultrasonography and transpulmonary thermodilution when analyzing hemodynamics in the children with severe thermal injury. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation = Vestnik Anestheziologii i Reanimatologii.* 2017; 14 (1): 42–50. (in Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-42-50.
16. Боронина И. В., Александрович Ю. С., Шмаков А. Н., Ошанова Л. С. Возможность использования ультразвукового монитора неинвазивного контроля гемодинамики у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 7 (3): 69–73. *Boronina I. V., Alexandrovich Y. S., Shmakov A. N., Oshanova L. S.* The possibility to use the ultrasound monitor of noninvasive control of hemodynamic in newborns. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care = Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii Anesteziologii i Reanimatologii.* 2017; 7 (3): 69–73. (in Russ.). <https://rps-journal.ru/jour/article/viewFile/336/335>.
17. Ruste M., Jacquet-Lagrèze M., Fellahi J.-L. Advantages and limitations of noninvasive devices for cardiac output monitoring: a literature review. *Curr Opin Crit Care.* 2023; 29 (3): 259–267. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001045. PMID: 37078642.
18. Zhang Y., Wang Y., Ji D., Qian J., Xu J., Shi J. Ultrasound cardiac output monitor and thermodilution for cardiac function monitoring in critical patients: a meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2019; 31 (12): 1462–1468. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.006. PMID: 32029030.
19. Cheng Y. W., Xu F., Li J. Identification of volume parameters monitored with a noninvasive ultrasonic cardiac output monitor for predicting fluid responsiveness in children after congenital heart disease surgery. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (39): e12289. DOI: 10.1097/MD.00000000000012289. PMID: 30278500.
20. Sinitsky L., Walls D., Nadel S., Inwald D. P. Fluid overload at 48 hours is associated with respiratory morbidity but not mortality in a general PICU: retrospective cohort study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16 (3): 205–209. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000318. PMID: 25581632.
21. Cardoso F. S., Pereira R., Laranjo A., Gamelas V., Bagulho L., Germano N., Karvellas C. J. Positive fluid balance was associated with mortality in patients with acute-on-chronic liver failure: a cohort study. *J Crit Care.* 2021; 63: 238–242. DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.09.012. PMID: 32988683.
22. Argaiz E. R., Koratala A., Reisinger N. Comprehensive assessment of fluid status by point-of-care ultrasonography. *Kidney360.* 2021; 2 (8): 1326–1338. DOI: 10.34067/KID.0006482020. PMID: 35369665.
23. Pliauckiene A., Liubys A., Vankeviciene R., Usonis V. Ultrasonic cardiac output monitor provides effective non-invasive bedside measurements of neonatal cardiac output. *J Clin Monit Comput.* 2022; 36 (3): 803–807. DOI: 10.1007/s10877-021-00711-2. PMID: 33929641.
24. Koratala A., Ronco C., Kazory A. Diagnosis of fluid overload: from conventional to contemporary concepts. *Cardiorenal Med.* 2022; 12 (4): 141–154. DOI: 10.1159/000526902. PMID: 36096121.

Поступила 06.03.2024
Принята 05.09.2024

Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных с инфекционным и неинфекционным повреждением легких

Е. В. Шестак^{1,2*}, О. П. Ковтун¹, Е. А. Мыларщикова², Ю. И. Нечаева²

¹ Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Россия, Свердловская область, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

² Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Россия, Свердловская область, 620066, г. Екатеринбург, ул. Комсомольская, стр. 9

Для цитирования: Е. В. Шестак, О. П. Ковтун, Е. А. Мыларщикова, Ю. И. Нечаева. Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных с инфекционным и неинфекционным повреждением легких. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 44–54. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-44-54> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Евгений Вячеславович Шестак, shestakev@yandex.ru

Резюме

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных детей с острой дыхательной недостаточностью (ОДН), вызванной различными заболеваниями.

Материалы и методы. На базе Екатеринбургского перинатального центра провели ретроспективное сравнительное исследование эффективности применения стандартизированного протокола СРАР. Анализировали когорты поздних недоношенных новорожденных (34⁰–36⁶ нед). В группу сравнения (С, $n=256$) включили детей с проведенной в родовом зале СРАР-терапией за период 12 мес. 2020 г. до введения протокола. В группу исследования (И, $n=169$) — детей за период с апреля по декабрь 2022 г. после введения протокола. В группах С и И выделили подгруппы на основании причины ОДН — транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН), респираторный дистресс синдром (РДС) и врожденная инфекция (ВИ): подгруппы СТТН ($n=100$), ИТТН ($n=89$), СРДС ($n=84$), ИРДС ($n=39$), СВИ ($n=54$), ИВИ ($n=37$). Другие причины ОДН в группе С и И составили $n=18$ и $n=4$, соответственно.

Результаты. Выявили, что лечение по протоколу СРАР привело к уменьшению в среднем на 1-е сут продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ) ($p=0,013$), снижению частоты регистрации церебральной ишемии (ЦИ) с 64,1 до 53,2% ($p=0,022$), продолжительности госпитализации в отделении патологии новорожденных с 12 до 11 суток ($p=0,001$) и общей продолжительности госпитализации с 16 до 14 сут ($p=0,001$), а также снижению частоты ЦИ в подгруппе ИТТН по сравнению с СТТН (38,2 против 61,0%, $p=0,002$). В подгруппах РДС и ВИ статистически значимых различий не выявили. Частота и продолжительность биназального СРАР (BinCPAP) и ИВЛ в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных не различалась в подгруппах. Среди детей с врожденной инфекцией в первые 24 ч выявили пневмоторакс: в группе С — у одного пациента, в группе И — у двоих пациентов ($p=0,339$). Повреждений носовых ходов в группах не зафиксировали.

Заключение. Применение стандартизированного протокола СРАР-терапии для новорожденных старше 35⁰ нед. гестации с дыхательной недостаточностью любого генеза позволяет значимо снизить тяжесть и продолжительность заболеваний, и может быть рассмотрено в качестве базовой респираторной стратегии в родовом зале при наличии соответствующих показаний.

Ключевые слова: новорожденный; поздние недоношенные; СРАР; транзиторное тахипноэ новорожденных; респираторный дистресс синдром у новорожденных; врожденная инфекция

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and Safety of a Standardized CPAP Protocol in the Delivery Room in Late Preterm Infants with Infectious and Non-Infectious Lung Diseases

Eugene V. Shestak^{1,2*}, Olga P. Kovtun¹, Ekaterina A. Mylarshikova², Yulia I. Nechaeva²

¹ Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia,

3 Repin Str., 620028 Yekaterinburg, Sverdlovsk region, Russia

² Yekaterinburg Clinical Perinatal Center,

9 Komsomolskaya Str., 620066 Ekaterinburg, Sverdlovsk region, Russia

Summary

The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a standardized protocol of delivery room CPAP therapy in late preterm infants with acute neonatal respiratory failure (ARF) caused by various conditions.

Material and methods. A retrospective comparative study of the efficacy of the standardized CPAP protocol in the cohorts of late preterm infants (34–36 weeks) was conducted at the Yekaterinburg Perinatal Center. The

comparison group (C, $N=256$) included infants who received CPAP therapy in the delivery room during 12 months in 2020 before the introduction of the standardized protocol. The study group (S, $N=169$) included infants treated with standardized CPAP in April–December, 2022. The following subgroups were identified in groups C and S based on the cause of ARF: transient tachypnea of the newborn (TTN; C: $N=100$; S: $N=89$), respiratory distress syndrome (RDS; C: $N=84$; S: $N=39$), and congenital infection (CI; C: $N=54$; S: $N=37$). Other causes of ARF in groups C and S were found in 18 and 4 infants, respectively.

Results. Switching to the standardized CPAP protocol reduced the duration of mechanical ventilation by an average of 24 h ($P=0.013$), the incidence of documented cerebral ischemia (CI) from 64.1% to 53.2% in all subgroups ($P=0.022$), the length of stay in the neonatal ward from 12 to 11 days ($P=0.001$), and the length of stay in the hospital from 16 to 14 days ($P=0.001$) as well as the incidence of CI in the STTN subgroup vs CTTN (38.2% vs. 61.0%, $P=0.002$). No significant differences were found in the RDS and CI subgroups. The frequency and duration of binasal CPAP and lung ventilation in the neonatal ICU did not differ between subgroups. Pneumothorax within the first 24 h occurred in one patient in group C and in two patients in group S ($P=0.339$), all of whom were diagnosed with congenital infection. No damage to the nasal passages was observed in any group.

Conclusion. The use of a standardized protocol of CPAP therapy for neonates born after 35 weeks of gestation with respiratory failure of any etiology can significantly reduce the severity and duration of illness and should be considered as a basic respiratory strategy in the delivery room when indicated.

Keywords: newborn; late preterm infants; CPAP; transient tachypnea of the newborn; neonatal respiratory distress syndrome; congenital infection

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Процесс рождения характеризуется чередой подготовительных изменений в организме сначала плода, а далее новорожденного ребенка. Эти процессы включают в себя снижение синтеза фетальной легочной жидкости и активацию механизмов ее реабсорбции, а также синтез сурфактанта в достаточном количестве, обеспечивающем поверхностное натяжение раскрытых после первого вдоха альвеол [1]. На процесс очищения легких от фетальной жидкости огромное влияние оказывают гормоны стресса (адреналин, кортизол и др.), синтезируемые матерью и плодом в ответ естественные роды в доношенном сроке [2, 3]. Однако в позднем недоношенном гестационном возрасте (ГВ) 34⁰–36⁶ нед., особенно при родоразрешении путем кесарева сечения, процессы адаптации новорожденного к внеутробной жизни нарушаются, что может проявляться острой дыхательной недостаточностью сразу после рождения или в течение первых нескольких часов жизни [4]. К заболеванию, в основе патогенеза которого лежит задержка фетальной жидкости в легких, относится транзиторное тахипноэ новорожденных (ТТН) [5, 6], а дефицит сурфактанта является причиной респираторного дистресс-синдрома (РДС) [5, 7]. Большинство нозологий периода новорожденности характеризуются неспецифической клинической картиной острой дыхательной недостаточности (ОДН), которая наблюдается и при врожденной инфекции (ВИ) [7–9]. При развитии ОДН на этапе родового зала, провести дифференциальную диагностику между ТТН, РДС и ВИ крайне сложно [5]. Не только клиническая картина перечисленных заболеваний схожа, но и морфологические изменения в легких. Как показало одно из исследований у глубоко недоношенных

детей со средним ГВ 28,9±5,3 нед., весом при рождении 1404±945 г и медианой продолжительности жизни 72 ч гиалиновые мембраны в легких обнаружили у 93,5% новорожденных [10]. При этом причины появления гиалиновых мембран были различны: истинный дефицит сурфактанта, пневмония, асфиксия, аспирация, шок, геморрагический синдром и др. Несмотря на этиологию ОДН, ребенок нуждается в немедленной и корректной респираторной терапии. Стоит отметить, что ведущими причинами полиорганной недостаточности и смертности у новорожденных детей являются сепсис и острый респираторный дистресс синдром [11]. Основным методом респираторной поддержки у новорожденных любого гестационного срока с ОДН средней степени тяжести является терапия с поддержанием постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP — continuous positive airway pressure) [12–14].

В Российских руководствах — Методическом письме Министерства здравоохранения Российской Федерации «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале» 2020 г. [15], а также Национальном руководстве по Неонатологии 2019 г. [16] имеются рекомендации о необходимости проведения CPAP терапии у детей старше 32 нед. гестации при развитии ОДН, однако также без указания критериев старта терапии, ее пролонгации, эффективности, и собственно самой методики и параметров респираторной поддержки.

В предыдущих исследованиях мы проанализировали тяжесть течения ТТН у доношенных новорожденных и характер респираторной поддержки [17], и на основании полученных данных разработали стандартизированный протокол CPAP терапии в родовом зале. В последующем проспективном исследовании протокол доказал

свою высокую эффективность при ТТН в снижении тяжести, продолжительности заболевания, а также снижении частоты церебральной ишемии (ЦИ) [18].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у поздних недоношенных детей с острой дыхательной недостаточностью, вызванной различными заболеваниями.

Материал и методы

В ретроспективное когортное одноцентровое сравнительное исследование включили поздних недоношенных детей (ГВ 34⁰–36⁶ нед.), рожденных в ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» (ЕКПЦ) с проведенной СРАР-терапией в родовом зале.

Исследование стандартизированного протокола СРАР терапии у доношенных новорожденных с ТТН одобрено решением Локального этического комитета ЕКПЦ (протокол № 2 от 02.07.2021). Протокол СРАР-терапии в родовом зале при ОДН у поздних недоношенных и доношенных новорожденных был введен в работу ЕКПЦ 11.03.2022 г (приказ № 147). Родителями всех детей были подписаны информированные добровольные согласия на диагностику и терапию в полном объеме, в том числе на использование информации в научных целях.

В группу сравнения (С, $n=256$) включили детей за период 12 мес. 2020 г., до введения протокола. В группу исследования (И, $n=169$) — детей за период с апреля по декабрь 2022 г., после введения протокола.

Критерии включения и исключения — общие для групп С и И.

Критерии включения:

- поздние недоношенные — ГВ 34⁰–36⁶ нед.;
- развитие ОДН в течение первых 60 мин жизни;
- проведение СРАР-терапии в родовом зале.

Критерии исключения:

- врожденные пороки развития с проявлением ОДН;
- хромосомные аномалии;

— любые другие условия, которые могли бы повлиять на результаты исследования.

В группах С и И выделили подгруппы пациентов в соответствии с причиной дыхательных нарушений в родовом зале: ТТН — подгруппы СТТН ($n=100$) и ИТТН ($n=89$); РДС — подгруппы СРДС ($n=84$) и ИРДС ($n=39$); ВИ — подгруппы СВИ ($n=54$) и ИВИ ($n=37$).

Помимо ТТН, РДС и ВИ причинами ДН в родовом зале в группе С были: асфиксия при рождении средней и тяжелой степени ($n=10$), полицитемия ($n=3$), анемия ($n=3$), врожденный порок сердца — дефект межжелудочковой перегородки ($n=2$).

В группе И причинами ОДН, помимо ТТН, РДС и ВИ, были асфиксия при рождении средней и тяжелой степени ($n=4$).

Все другие причины ОДН в родовом зале в группах С и И зафиксированы у детей в сроке гестации 34 нед.

Критерии включения и исключения — общие для соответствующих подгрупп сравнения и исследования (СТТН и ИТТН; СРДС и ИРДС; СВИ и ИВИ).

Критерии включения:

- для подгруппы ТТН — диагноз ТТН;
- для подгруппы РДС — диагноз РДС;
- для подгруппы ВИ — диагноз врожденная инфекция.

Критерии исключения:

отсутствовали.

Схему формирования групп и выделения подгрупп представили на рис. 1.

Описание медицинского вмешательства. Стандартизированный протокол СРАР-терапии в родовом зале. Применение стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале впервые изучили и описали в когорте доношенных детей с ТТН [18], а далее — с врожденной инфекцией [19]. Протокол разработали на основании анализа респираторной терапии в данной группе детей [17] и прогноза течения заболевания [20].

Оборудование и методика СРАР. Использовали стандартную аппаратуру и расходные материалы, находящиеся в наличии в любое время во всех родовых залах и операционных перинатального центра. При возникновении показаний (описано ниже), проведение СРАР начинали с масочного, переходя на



Рис. 1. Схема исследования.

Примечание. С — группа сравнения; И — группа исследования; ТТН — транзиторное тахипноэ новорожденных; РДС — респираторный дистресс синдром, ВИ — врожденная инфекция.

мононазальный СРАР (далее СРАР) в течение 5 мин, который обеспечивали с помощью эндотрахеальной трубки (ЭТТ), введенной в носовой ход ребенку на глубину равную середине расстояния между мочкой уха и крылом носа (соответствует уровню носоглотки). Переход от масочного СРАР к мононазальному был обусловлен необходимостью освободить руки врача для дальнейшего оказания помощи пациенту. СРАР осуществляли с помощью Т-образного реанимационного дыхательного контура (Fisher & Paykel Healthcare Limited, Новая Зеландия), аппаратов респираторной терапии встроенных в открытые реанимационные места (ОРС) — Giraffe Warmer (General Electric, США), BLR-2100 (MEDICOR, Венгрия) или отдельного аппарата с возможностью титрования фракции кислорода и мониторинга уровня создаваемого давления в дыхательных путях — Neopuff™ (Fisher & Paykel Healthcare Limited, Новая Зеландия). В течение 5 мин после начала СРАР врач устанавливал ребенку орогастральный зонд и оставлял его открытым. ИВЛ при наличии показаний проводился проводили с помощью лицевой маски с переходом на интубацию трахеи и инвазивную ИВЛ (при необходимости). Стартовые параметры ИВЛ: P_{iP} — 20 см H₂O, P_{eeP} — 5 см H₂O, FiO₂ — 0,21, Rate — 40–60/мин. При транспортировке пациента из родового зала в ОРИТН режим и параметры респираторной поддержки не меняли. Параметры биназального СРАР на этапе ОРИТН: 4–8 см H₂O, стартовая FiO₂ — 0,21. Аппарат респираторной поддержки во время транспортировки ребенка в ОРИТН на СРАР или ИВЛ — Stephan Reanimator F120 (StephanGmbH, Германия), дыхательный контур (Kometaline, Россия). Аппараты респираторной поддержки СРАР на этапе ОРИТН — Infant Flow СРАР (VIASYS Healthcare Inc. США), контур к Infant Flow с набором расходных материалов (камера увлажнителя, шапочка, носовые канюли) (Vincent Medical, Китай). Аппараты респираторной поддержки ИВЛ на этапе ОРИТН — Avea (VIASYS Healthcare Inc. США); SLE — 5000 (SLE Limited, Великобритания). Оборудование и методика СРАР не отличались в группах С и И.

Параметры СРАР. Стартовые параметры среднего давления (МАР) равнялись 8 см H₂O, с фракцией кислорода (FiO₂) 21%. Концентрация кислорода могла ступенчато изменяться в сторону повышения и снижения для поддержания сатурации (SpO₂) на правой руке 91–95%. Характеристику параметров СРАР и показаний к началу СРАР в группах представили в табл. 1.

Показания к старту СРАР-терапии и маршрутизация пациентов в родовом зале по протоколу. Проведение СРАР по протоколу начинали при развитии у новорожденного ОДН с оценкой по шкале Downes ≥ 3 балла.

На 20-й мин СРАР проводили оценку ОДН по шкале Downes:

— при оценке < 3 баллов эндотрахеальную трубку извлекали из носа, и в течение 5 мин врач проводил наблюдение за ребенком:

- если в течение этого срока оценка ОДН оставалась < 3 баллов и, вместе с тем, не отмечали нарушений функций других органов и систем, ребенка переводили в неонатальное отделение (НО);

- если оценка ОДН увеличивалась до 3 баллов и выше, врач возобновлял проведение СРАР с применением описанных выше параметров МАР и FiO₂;

— при сохранении оценки ОДН на исходном уровне 3–5 баллов СРАР продолжали без изменения стартовых параметров;

— при увеличении оценки ОДН с 3–4 до 5 и более баллов, или с 5 до 6 и более баллов ребенка переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) при соответствующем состоянию типу респираторной поддержки (СРАР или ИВЛ);

— при сохранении оценки ОДН на исходном уровне 6 баллов или ее увеличении ребенка переводили в ОРИТН при соответствующем состоянию типу респираторной поддержки (СРАР или ИВЛ).

Аналогичные вышеописанным действия проводили также через 40 и 60 мин после начала СРАР. Вместе с тем ребенка переводили в ОРИТН и в тех случаях, когда к 60 мин оценка ОДН по шкале Downes оставалась на прежнем уровне (3–5 баллов на 40 мин) или увеличивалась (см. рис. 2). Из неонатального отделения (НО) и ОРИТН новорожденных переводили в отделение патологии новорожденных (ОПН), если они нуждались в дополнительном лечении и наблюдении.

Исходы исследования:

— Частота церебрального повреждения: церебральной ишемии и ВЖК.

— Частота и продолжительность респираторной терапии.

— Частота и продолжительность госпитализации в ОРИТН.

— Общая продолжительность госпитализации.

Методы регистрации исходов. Исходы исследования установили на основании анализа данных,

Таблица 1. Характеристика параметров СРАР и показаний к СРАР в родовом зале в группах.

Критерии	Группа сравнения	Группа исследования
Лицевой интерфейс	Лицевая маска с переходом на мононазальный СРАР	
Проведение СРАР при оценке по шкале Downes ≥ 4 балла	Всегда	
Проведение СРАР при оценке по шкале Downes = 3 балла	На усмотрение врача	Всегда
Проведение СРАР при оценке по шкале Downes = 2 балла	На усмотрение врача	Никогда
МАР, см H ₂ O	5–10	8
FiO ₂ , %	21	
Продолжительность СРАР, мин	5–30	20–60
Установка орогастрального зонда в течение 5 мин СРАР	Всегда	

полученных из первичной медицинской документации — истории развития новорожденного и медицинской карты стационарного больного.

Показатели безопасности CPAP-терапии:

— синдром утечки воздуха, диагностируемый на основании результатов рентгенологического исследования в первые 24 ч жизни;

— повреждение носовых ходов (отек, кровотечение), диагностируемое на основании клинического обследования.

Регистрацию всех показателей исследования проводили в течение всего периода госпитализации в участвующей в исследовании медицинской организации.

Диагностические критерии:

— Диагноз ТГН устанавливали при исключении других причин ОДН.

— Диагноз РДС устанавливали на основании характерных признаков рентгенологической картины в легких по типу «матового стекла» и отсутствию клинических и лабораторных данных за инфекционный процесс.

— Врожденную инфекцию определяли проявлениями инфекционного процесса в первые 72 ч жизни, диагнозы устанавливали на основании стандартного определения случаев в соответствии с локальным протоколом ЕКПЦ: ранний неонатальный сепсис (МКБ-10 P36), врожденная пневмония (МКБ-10 P23), инфекция специфичная для перинатального периода (ИСПП) (МКБ-10 P39). Инфекционный диагноз устанавливали как при наличии, так и отсутствии положительной бактериальной культуры из очага инфекционного процесса, на основании совокупности клинических, инструментальных и лабораторных данных.

— Длительный безводный период определяли как излитие околоплодных вод более чем за 18 ч перед родами.

— Диагноз ЦИ устанавливали на основании клинической картины, данных нейросонографии и заключения детского невролога, тяжесть ЦИ классифицировали в соответствии с «Классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (МКБ-10 P91.0)

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывали. Использовали сплошной метод выборки.

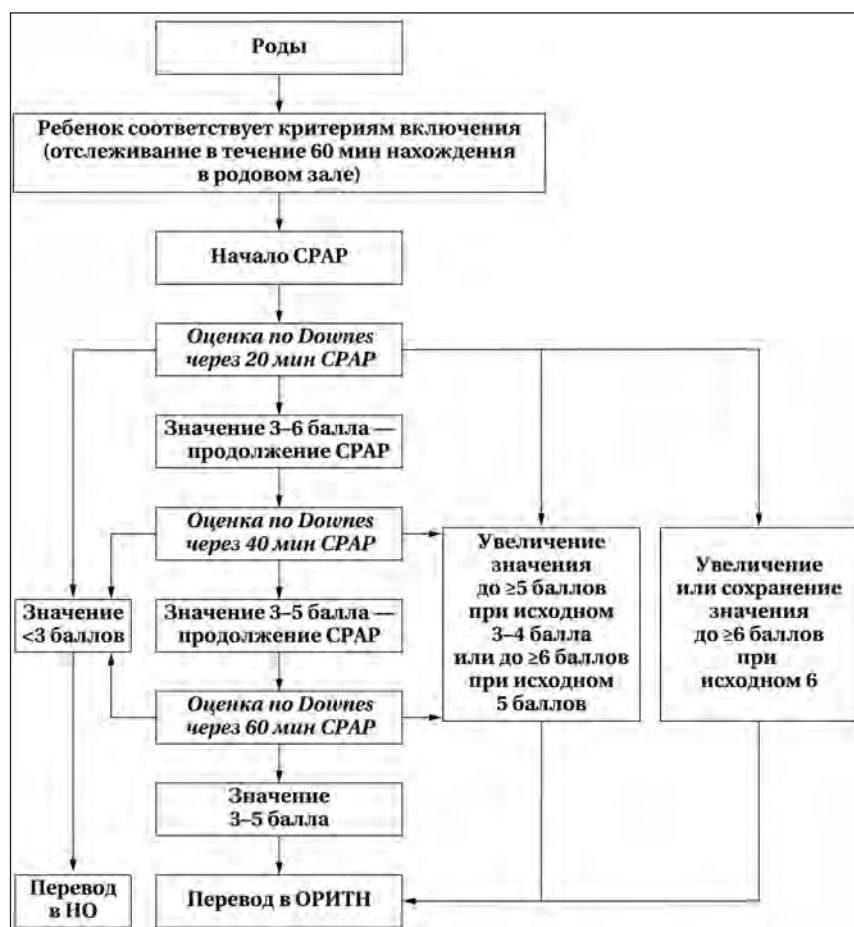


Рис. 2. Маршрутизация новорожденных в процессе CPAP-терапии в родовом зале по протоколу (группа исследования).

Примечание. CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; НО — неонатальное отделение.

Методы статистического анализа данных.

Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводили с использованием программ IBM SPSS Статистика v.27 (разработчик — IBM Corporation) и BioStat (разработчик — AnalystSoft Inc.). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро–Уилка (при числе ограничивающих величин менее 50) или Колмогорова–Смирнова (при числе ограничивающих величин более 50). Совокупность ненормально распределенных цифровых показателей описывали с помощью показателей медианы (Me) и нижних и верхних квартилей (QL ; QU). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных результатов и процентных долей. Для сравнения количественных показателей в независимых группах использовали U -критерий Манна–Уитни, качественных признаков — критерий χ^2 Пирсона. В случае, когда частота встречаемости признака составляла меньше 10, использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. В случае описания

цифровых показателей, имеющих нормальное распределение, измеряли средние арифметические величины (M), стандартные отклонения (SD) и значения t -критериев Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$, использовали двусторонний p -уровень значимости.

Результаты и обсуждение

При анализе общих характеристик новорожденных выявили, что ГВ и оценка в баллах по шкале Апгар на 1-й мин и 5-й мин были сопоставимы в группах С и И (табл. 2). Мальчиков в группе С было статистически значимо меньше, пациенты данной группы отличались меньшей массой тела при рождении.

Сравниваемые подгруппы пациентов с ТГН, РДС и ВИ не имели статистически значимых различий по массе тела при рождении, полу, ГВ, оценке по шкале Апгар в баллах на 1-й и 5-й мин ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ частоты церебрального повреждения показал, что в целом диагноз ЦИ значительно чаще устанавливали детям в группе С, однако отсутствовала статистически значимая разница частоты регистрации ЦИ легкой и средней степени и ЦИ тяжелой степени. Частота диагностики ВЖК статистически значимо не различалась в группах, в том числе ВЖК 1–2 и ВЖК 3–4 степени — 1 случай регистрировали в группе С и ни одного случая в группе И (табл. 3).

Сравнительный анализ респираторной терапии (табл. 4) в группах пациентов показал, что в группе С СРАР-терапия в родовом зале была статистически более продолжительной, что соответствовало введенному протоколу. Сурфактант вводили сопоставимому числу пациентов в группах. Частота проведения биназального СРАР (BinСРАР) в ОРИТН и ее продол-

Таблица 2. Характеристика пациентов в группах, Me (QL; QU), абс. (%).

Показатели	Значения показателей в группах		p
	Группа С, $n=256$	Группа И, $n=169$	
Гестационный возраст, нед.	35 (34; 36) M 34,792 SD ($\pm 0,826$)	35 (34; 36) M 34,9 SD ($\pm 0,803$)	0,063 t -тест (0,058)
Мужской пол	116 (45,3)	97 (57,4)	0,015*
Масса тела при рождении, г	2310 (2035; 2640)	2480 (2140; 2780)	0,019*
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	6 (6; 7)	6 (6; 7)	0,395
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы	7 (7; 8)	7 (7; 8)	0,919

Примечание. * — межгрупповые различия статистически значимы.

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты церебрального повреждения у пациентов, абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		p
	Группа С, $n=256$	Группа И, $n=169$	
ЦИ всего	164 (64,1)	90 (53,2)	0,022*
ЦИ легкой и средней степени тяжести	157 (95,7)	89 (98,8)	0,169
ЦИ тяжелой степени тяжести	7 (4,3)	1 (1,2)	
ВЖК всего	60 (23,4)	33 (19,5)	0,340
ВЖК 1–2 степени	59 (98,3)	33 (100,0)	0,456
ВЖК 3–4 степени	1 (1,7)	0 (0)	

Примечание. * — межгрупповые различия статистически значимы. Для табл. 3, 5, 6, 8: ЦИ — церебральная ишемия; ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние.

Таблица 4. Показатели респираторной терапии и особенностей госпитализации в группах пациентов, Me (QL; QU), абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		p
	Группа С, $n=256$	Группа И, $n=169$	
Продолжительность СРАР в родовом зале, мин	15 (10; 15)	40 (20; 40)	<0,001*
Введение сурфактанта	40 (15,6)	21 (12,4)	0,357
BinСРАР в ОРИТН	177 (69,1)	120 (71,0)	0,682
Продолжительность BinСРАР, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,222
ИВЛ в ОРИТН	40 (15,6)	24 (14,2)	0,688
Продолжительность ИВЛ, сут	3 (1; 5)	2 (1; 3)	0,013*
Госпитализировано в ОРИТН	180 (70,3)	120 (71,0)	0,878
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, сут	1 (1; 3)	1 (1; 2)	0,217
Госпитализировано в ОПН	242 (94,5)	154 (91,1)	0,173
Продолжительность госпитализации в ОПН, сут	12 (10; 18)	11 (9; 14)	0,001*
Общая продолжительность госпитализации, сут	16 (12; 21)	14 (11; 18)	0,001*
Пневмоторакс в первые 24 ч	1 (0,3)	2 (1,1)	0,339
Умерли	2 (0,7)	0 (0,0)	0,250

Примечание. * — межгрупповые различия статистически значимы. Для табл. 4, 5, 6, 8: СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях; BinСРАР — биназальный СРАР; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; ИВЛ — искусственная вентиляция легких.

жительность не отличались в группах. ИВЛ в ОРИТН проводили сопоставимому числу пациентов в обеих группах, однако она была статистически значимо более продолжительной в группе С. Частота госпитализации в ОПН и ОРИТН, а также продолжительность госпитализации в ОРИТН не различалась в группах, но продолжительность госпитализации в ОПН и общая продолжительность госпитализации в группе И были статистически значимо ниже. В группе С зарегистрировали 1 случай пневмоторакса, против двух случаев в группе И. По одному случаю пневмоторакса в первые 24 ч жизни отметили в обеих подгруппах, а также — 2 случая летального исхода в подгруппе С.

Анализ подгрупп пациентов с ТТН. Анализ частоты церебрального повреждения показал, что диагноз ЦИ легкой и средней степени тяжести чаще устанавливали в подгруппе С_{ТТН}, а статистически значимой разницы частоты регистрации ВЖК 1 и 2 степени в подгруппах сравнения не выявили. ЦИ тяжелой степени, а также ВЖК 3–4 степени в подгруппах не отмечали (табл. 5).

СРАР терапия в родовом зале была статистически более продолжительной в подгруппе ИТТН. Не выявили статистически значимых различий в подгруппах по частоте применения BinСРАР в ОРИТН и ее продолжительности, а также по частоте и продолжительности ИВЛ (табл. 6).

Отсутствовала статистически значимая разница между подгруппами по частоте госпитализации в ОРИТН, в ОПН и продолжительности госпитализации в ОРИТН. Продолжительность госпитализации в ОПН и общая продолжительность госпитализации в перинатальном центре статистически значимо ниже была в подгруппе ИТТН.

Стоит отметить, что в ГВ 34⁰–34⁶ нед. выявили только 1 ребенка с ТТН в подгруппе ИТТН, детей с ТТН и СРАР в родовом зале в данном ГВ в подгруппе СТТН не было.

Анализ подгрупп пациентов с РДС. Анализ частоты регистрации церебральных повреждений не выявил различий по частоте ЦИ в целом, в том числе ЦИ легкой и средней и тяжелой степени тяжести в подгруппах. Значимых различий в частоте регистрации ВЖК 1–2 степени также не выявили. Кровоизлияний 3–4 степени в подгруппах не регистрировали (табл. 6).

Сравнительный анализ особенностей респираторной терапии показал, что продолжительность СРАР в родовом зале в подгруппе С_{РДС} была значимо меньше, частота использования BinСРАР в ОРИТН — ниже в подгруппе С_{РДС} с одинаковой медианой продолжительности 1 сут, а частота ИВЛ и ее продолжительность была сопоставима в подгруппах.

В родовом зале интубировали трахею только 1 ребенка, относящегося к подгруппе С_{РДС}. Сурфактант ввели четверти пациентов в обеих подгруппах. Анализ методов и кратности введения сурфактанта, не показал статистически значимых различий. Частота госпитализации в ОРИТН оказалась выше в подгруппе ИРДС, с одинаковой медианой продолжительности госпитализации в реанимации 1 сут. Лечение в условиях ОПН прошли все пациенты в обеих подгруппах с сопоставимой продолжительностью госпитализации в отделении, общая же продолжительность госпитализации в перинатальном центре составила 19 (14,5; 25) сут в подгруппе С_{РДС} и 20 (16; 25) сут в подгруппе ИРДС, без статистически значимой разницы. В ГВ 34⁰–34⁶ нед. зарегистрировали 82 (97,6%) детей подгруппы С_{РДС} и всех 39 (100%) детей подгруппы ИРДС.

Таблица 5. Сравнение частоты церебрального повреждения, характеристик респираторной терапии и особенностей госпитализации пациентов подгрупп ТТН, Ме (QL; QU), абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		p
	С _{ТТН} , n=100	И _{ТТН} , n=89	
ЦИ всего	61 (61,0)	34 (38,2)	0,002*
ЦИ легкой и средней степени тяжести	61 (100)	34 (100)	
ЦИ тяжелой степени тяжести	0 (0)	0 (0)	
ВЖК всего	18 (18,0)	15 (16,9)	0,836
ВЖК 1–2 степени	18 (100)	15 (100)	
ВЖК 3–4 степени	0 (0)	0 (0)	
Продолжительность СРАР в родовом зале, мин	15 (15; 20)	40 (20; 40)	<0,001*
BinСРАР в ОРИТН, n	57 (57,0)	47 (52,8)	0,563
Продолжительность BinСРАР, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,976
ИВЛ в ОРИТН, n	1 (1,0)	2 (2,2)	0,493
Продолжительность ИВЛ, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	1,0
Госпитализировано в ОРИТН, n	58 (58,0)	47 (52,8)	0,473
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,725
Госпитализировано в ОПН, n	91 (91,0)	75 (84,3)	0,158
Продолжительность госпитализации в ОПН, сут	10 (8; 13)	9 (7; 12)	0,022*
Общая продолжительность госпитализации, сут	13 (11; 15)	12 (9; 14)	0,018*

Примечание. * — различия статистически значимы при сравнении подгрупп. Для табл. 5, 6, 8: ОПН — отделение патологии новорожденных.

Таблица 6. Сравнение частоты церебрального повреждения, характеристик респираторной терапии и особенностей госпитализации пациентов подгрупп РДС, *Me (QL; QU)*, абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		<i>p</i>
	С _{РДС} , <i>n</i> =8	И _{РДС} , <i>n</i> =39	
ЦИ всего	57 (67,9)	28 (71,8)	0,660
ЦИ легкой и средней степени тяжести	54 (94,7)	7 (96,4)	0,843 [#]
ЦИ тяжелой степени тяжести	3 (5,3)	1 (3,6)	
ВЖК всего	24 (28,6)	8 (20,5)	0,343
ВЖК 1–2 степени	24 (100)	8 (100)	
ВЖК 3–4 степени	0 (0)	0 (0)	
Продолжительность СРАР в родовом зале, мин	15 (12,5; 15)	20 (20; 40)	<0,001*
Интубация в родовом зале	1 (1,2)	0	0,494
Введен сурфактант	21 (25,0)	10 (25,6)	0,939
Сурфактант методом INSURE	20 (23,8)	10 (25,6)	0,826
Сурфактант в ЭТТ	1 (1,2)	0	0,494
Сурфактант 1 раз	20 (23,8)	9 (23,1)	0,929
Сурфактант 2 раза	1 (1,2)	1 (2,6)	0,575
BinCPAP в ОРИТН, <i>n</i>	68 (81,0)	39 (100)	0,003*
Продолжительность BinCPAP, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,302
ИВЛ в ОРИТН, <i>n</i>	2 (2,4)	2 (5,1)	0,424
Продолжительность ИВЛ, сут	2 (1; 3)	1 (1; 1)	0,617
Госпитализировано в ОРИТН, <i>n</i>	69 (82,1)	39 (100)	0,005*
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, сут	1 (1; 1)	1 (1; 1)	0,171
Госпитализировано в ОПН, <i>n</i>	84 (100)	39 (100)	1,0
Продолжительность госпитализации в ОПН, сут	15 (12; 22)	16 (12; 23)	0,662
Общая продолжительность госпитализации, сут	19 (14,5; 25)	20 (16; 25)	0,342

Примечание. [#] — критерий χ^2 с поправкой Йейтса. * — различия статистически значимы при сравнении подгрупп. Для табл. 6, 8: INSURE — метод введения сурфактанта с последовательностью действий — интубация трахеи, сурфактант, экстубация трахеи; ЭТТ — эндотрахеальная трубка.

Таблица 7. Сравнительная характеристика структуры диагнозов у пациентов подгрупп ВИ, *Me (QL; QU)*, абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		<i>p</i>
	С _{ВИ} , <i>n</i> =54	И _{ВИ} , <i>n</i> =37	
Врожденная пневмония	23 (42,5)	17 (45,9)	0,752
Ранний неонатальный сепсис	17 (31,4)	9 (24,3)	0,458
Инфекция специфичная для перинатального периода	14 (25,9)	11 (29,7)	0,690

Таблица 8. Сравнение частоты церебрального повреждения, респираторной терапии и особенностей госпитализации пациентов подгрупп ВИ, *Me (QL; QU)*, абс. (%).

Показатель	Значение показателя в группах		<i>p</i>
	С _{ВИ} , <i>n</i> =54	И _{ВИ} , <i>n</i> =37	
ЦИ (<i>n</i>) из них:	34 (62,9)	26 (70,2)	0,471
ЦИ легкой и средней степени тяжести, <i>n</i>	30 (88,2)	26 (100)	0,198
ЦИ тяжелой степени тяжести, <i>n</i>	4 (11,8)	0 (0)	
ВЖК (<i>n</i>) из них:	14 (25,9)	9 (24,3)	0,863
ВЖК 1–2 степени, <i>n</i>	13 (92,8)	9 (100)	0,820
ВЖК 3–4 степени, <i>n</i>	1 (7,2)	0 (0)	
Продолжительность СРАР в родовом зале, мин	15 (10; 15)	40 (20; 40)	<0,001*
Введен сурфактант, <i>n</i>	19 (35,1)	11 (29,7)	0,587
BinCPAP в ОРИТН, <i>n</i>	52 (96,2)	34 (91,8)	0,366
Продолжительность BinCPAP, сут	2 (1; 3)	1 (1; 2)	0,064
ИВЛ в ОРИТН, <i>n</i>	37 (68,5)	20 (54,0)	0,162
Продолжительность ИВЛ, сут	3 (2; 5)	2 (1; 3)	0,032*
Госпитализировано в ОРИТН, <i>n</i>	53 (98,1)	34 (91,8)	0,153
Продолжительность госпитализации в ОРИТН, сут	5 (3; 7)	3 (2; 6)	0,024*
Госпитализировано в ОПН, <i>n</i>	49 (90,7)	36 (97,2)	0,216
Продолжительность госпитализации в ОПН, сут	14 (10; 18)	11 (9; 14,5)	0,075
Летальный исход, <i>n</i>	2 (3,7)	0	0,241
Общая продолжительность госпитализации, сут	19,5 (16; 23)	16 (13; 19)	0,037*

Примечание. * — различия статистически значимы при сравнении подгрупп.

Анализ подгрупп пациентов с ВИ. Статистически значимых различий в подгруппах по частоте регистрации диагнозов врожденная пневмония, ранний неонатальный сепсис и ИСПП не выявили (табл. 7).

Частота ЦИ была сопоставима в подгруппах, в том числе ЦИ легкой и средней и тяжелой

степени. У четверти пациентов в обеих подгруппах регистрировали ВЖК, в том числе ВЖК 1–2 степени. Отметим лишь 1 случай ВЖК 3–4 степени в подгруппе СВИ (табл. 8).

Продолжительность использования СРАР в подгруппе СВИ была статистически значимо меньше, частота использования BinCPAP в

ОРИТН и ее продолжительность не различались. Сурфактант ввели сопоставимому числу пациентов в обеих подгруппах. Частота пациентов, получавших ИВЛ не различалась, а продолжительность ИВЛ оказалась статистически более длительной в подгруппе $C_{\text{ВИ}}$ (табл. 8). Частота госпитализации в ОРИТН не различалась между подгруппами, однако продолжительность лечения детей в реанимации была продолжительней в подгруппе $C_{\text{ВИ}}$. Сопоставимое число пациентов в подгруппах госпитализировали в ОПН, с большей продолжительностью госпитализации в группе подгруппе $C_{\text{ВИ}}$, но без статистической значимой разницы.

Два летальных исхода регистрировали в подгруппе $C_{\text{ВИ}}$ ($p=0,241$). В той же подгруппе госпитализация была статистически значимо продолжительней.

Нежелательные явления. Пневмоторакс в первые 24 ч регистрировали 1 раз в группе С и 2 раза в группе И ($p=0,339$), все 3-е пациентов имели инфекционный диагноз. Повреждений носовых ходов в исследуемых группах не зафиксировали.

Обсуждение

ЦИ реже устанавливали у пациентов группы И по сравнению с группой С — 53,2 против 64,1% ($p=0,022$), соответственно. Однако статистически значимую разницу ЦИ обнаружили лишь у пациентов с ТТН — 38,2 против 61,0% ($p=0,002$). После введения стандартизированного протокола СРАР-терапии в рутинную работу перинатального центра, частота проведения СРАР в родовом зале в данной когорте детей статистически значимо снизилась ($p=0,018$). В группе недоношенных пациентов с проведенной СРАР-терапией по протоколу отметили положительные результаты относительно тяжести и продолжительности заболеваний, ставших причиной ДН, а именно: снижение частоты регистрации ЦИ и общей продолжительности госпитализации с 16 до 14 сут ($p=0,049$).

Лечение пациентов с ТТН по протоколу СРАР терапии оказало значительное влияние на их клиническое состояние: уменьшение в среднем на 1 сут продолжительности ИВЛ ($p=0,013$), снижение частоты регистрации ЦИ с 64,1 до 53,2% ($p=0,022$), продолжительности госпитализации в ОПН на с 12 до 11 сут ($p=0,001$) и общей продолжительности госпитализации с 16 до 14 сут ($p=0,001$).

В группе пациентов с РДС протокол СРАР не показал свою эффективность, однако сопровождался увеличением частоты госпитализации в ОРИТН с 82,1 до 100% пациентов ($p=0,005$).

У пациентов с ВИ применение протокола привело к снижению тяжести и продолжитель-

ности заболевания: уменьшению продолжительности ИВЛ с 3 до 2 сут ($p=0,032$), уменьшению продолжительности госпитализации в ОРИТН с 5 до 3 сут ($p=0,024$) и общей продолжительности госпитализации с 19,5 до 16 сут ($p=0,037$).

Анализ нозологий и ГВ детей показал, что в ГВ 34⁰–34⁶ нед. регистрировали 121 (98,3%) ребенка из 123 с РДС в группах контроля и исследования, и только 1 (0,5%) ребенка с ТТН из 189 пациентов групп контроля и исследования. Пациенты же с ВИ встречались во всех сроках гестации, однако число их было значимо меньше в сравнении с пациентами с ТТН и РДС. Как показало одно крупное отечественное многоцентровое исследование, в респираторной поддержке нуждались от 80 до 100% детей в ГВ 34⁰–36⁶, госпитализированных в ОРИТН, а ведущей причиной ДН в представленном исследовании являлся РДС [21]. Характеристика когорты пациентов показала, что медиана ГВ была 34,0 (34,0; 35,0) нед., что соотносится с полученными нами результатами.

Учитывая доказанную эффективность протокола СРАР-терапии у пациентов с ТТН и, напротив, отсутствие положительного эффекта у пациентов с РДС, мы приняли решение изменить протокольные показания для проведения СРАР-терапии, а именно увеличить минимальный ГВ до 35⁰ нед.

Сопоставление групп сравнения и исследования позволило выявить основные причины ДН в родовом зале у поздних недоношенных в ГВ 35⁰–36⁶ ($n=247$):

- ТТН ($n=188$; 76,1%);
- ВИ ($n=57$; 23,1%);
- РДС ($n=2$; 0,8%);

По данным предыдущих исследований частота ТТН увеличивается при уменьшении ГВ при рождении: у доношенных новорожденных 0,2–0,6% [22, 23], 5% — среди новорожденных в ГВ 35–36 нед. и до 10% — в возрасте 33–34 нед. гестации [24–26]. Внутриматочная инфекция с инфицированием плода является наиболее доказанным фактором преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов [27, 28], а мертворождения в результате врожденных инфекций даже в странах с высоким социально-экономическим уровнем может достигать до 10–25% [29–31]. Понятие ранней неонатальной инфекции обычно определяется проявлением симптомов в первые 72 ч жизни [32]. На этапе родового зала, в момент развития первичных дыхательных нарушений, дифференциальная диагностика ТТН и ВИ затруднительна. Клиническая картина ДН у новорожденных не специфична, а оба заболевания не имеют выраженных отличительных симптомов. Лабораторная диагностика ВИ в родовом

зале ограничена в связи с отсутствием, в большинстве случаев, в первые часы жизни, изменений ОАК и маркеров воспаления (СРБ и ПКТ), а рентгенологическое исследование трудоемко. Эти нозологии не имеют выраженных характерных особенностей [6, 7, 32]. Необходимость оказания немедленной помощи ребенку привела нас к проведению ряда исследований по разработке и оценке эффективности стандартизированного протокола респираторной терапии, независимо от первичной патологии, основываясь лишь на оценке ОДН. Учитывая вышеизложенные данные, разработанный протокол СРАР-терапии можно рассматривать как универсальный метод терапии ОДН на этапе родового зала у доношенных и недоношенных детей с 35⁰ нед. гестации, при соответствии критериям протокола.

Церебральная ишемия в результате дыхательных нарушений и гипоксемии описана относительно РДС и инфекции [33], однако исследований, позволяющих говорить о связи церебрального повреждения и ТТН у поздних недоношенных не обнаружили.

Проведенные нами ранее исследования ТТН у доношенных новорожденных показали ассоциацию данного заболевания с функциональными и биохимическими изменениями в головном мозге, характеризующимися низким уровнем церебральной оксигенации после рождения и замедленным ее нарастанием [34], а также более низким содержанием фактора роста нервов бета (NGF-b) через 6–12 ч после рождения в сравнении со здоровыми доношенными детьми [35]. Более того, применение стандартизированного протокола СРАР-терапии в родовом зале у доношенных новорожденных с ТТН позволило снизить частоту ЦИ (с 85,5 до 29,1%, $p < 0,001$), частоту госпитализации детей

в ОРИТН (с 70,3 до 18,2%, $p < 0,001$) и общую продолжительность госпитализации (с 10 (7; 12) до 3 (2; 7) сут, $p < 0,001$) [16]. С другой стороны, применение этого же протокола СРАР у доношенных пациентов с инфекцией не повлияло на частоту описанных исходов, но и не ухудшило их состояния [19].

Принимая во внимание, то, что ТТН наиболее частая причина ОДН в родовом зале у новорожденных старше 35⁰ нед. гестации, а в совокупности ТТН и ВИ являются причиной ОДН в 95–99% случаях, с научной и практической точки зрения оправданной видится целесообразность применения протокола СРАР у поздних недоношенных новорожденных старше 35⁰ нед. гестации, с ОДН любого генеза, как стандартизированного метода, позволяющего значительно снизить тяжесть проявлений этих заболеваний и продолжительность лечения.

Ограничения исследования.

1. Одноцентровый, ретроспективный характер исследования.

2. Статистически значимые различия исходных характеристик групп сравнения и исследования по полу и массе тела при рождении, что может иметь конфаундинг-эффект.

Заключение

Разработанный стандартизированный протокол СРАР-терапии в родовом зале показал свою высокую эффективность и безопасность и с практической точки зрения может быть рекомендован в качестве базового метода терапии в родовом зале у поздних недоношенных новорожденных. Максимальная эффективность протокола достигнута у пациентов с ТТН, которое является преобладающей причиной ДН в данной когорте пациентов.

Литература

- Hooper S. B., Te Pas A. B., Kitchen M. J. Respiratory transition in the newborn: a three-phase process. *Arch Dis Child. Fetal Neonatal Ed.* 2016; 101 (3): F266–271. DOI 10.1136/archdischild-2013-305704. PMID: 26542877.
- Brown M. J., Olver R. E., Ramsden C. A., Strang L. B., Walters D. V. Effects of adrenaline and of spontaneous labour on the secretion and absorption of lung liquid in the fetal lamb. *J Physiol.* 1983; 344: 137–152. DOI 10.1113/jphysiol.1983.sp014929. PMID: 6655575.
- Umrán R. M. R., Khalil R. M. Association between low cord serum cortisol level and transient tachypnea of the newborn in late preterm and term neonates delivered by elective cesarean section. *Am J Perinatol.* 2022; 39 (11): 1254–1260. DOI: 10.1055/s-0040-1722603. PMID: 33454947.
- Mahoney A. D., Jain L. Respiratory disorders in moderately preterm, late preterm, and early term infants *Clin Perinatol.* 2013; 40 (4): 665–678. DOI 10.1016/j.clp.2013.07.004. PMID: 24182954.
- Овсянников Д. Ю., Бойцова Е. В., Жесткова М. А., Кришеминская И. В., Аиерова И. К., Украинцев С. Е., Межинский С. С. Неонатальная пульмонология: Монография. (ред. Овсянников Д. Ю.). М.: Севен-Принт; 2022: 168. Ovsyannikov D. Yu., Boitsova E. V., Zhestkova M. A., Krsheminskaya I. V., Asherova I. K., Ukraintev S. E., Mezshinsky S. S. Neonatal pulmonology: Monograph. (ed. Ovsyannikov D. Yu.). M.: Seven-Print; 2022: 168. (in Russ.). ISBN 978-5-91556-757-2. EDN NGFFJV.
- Шестак Е. В., Ковтун О. П., Ксенофонтова О. Л. Транзиторное тахипноэ у новорожденных: монография; ред. Ковтун О. П. д-р мед. наук, проф., акад. РАН; М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. Екатеринбург: УГМУ; 2023: 144. Shestak E. V., Kovtun O. P., Ksenofontova O. L. Transient tachypnea in newborns: monograph; ed. Kovtun O. P. Doctor of Medical Sciences, Professor, acad. RAS; Ministry of Health of the Russian Federation, Ural State Medical University Yekaterinburg: USMU; 2023: 144. (in Russ.). ISBN 978-5-00168-047-5.
- Овсянников Д. Ю., Володин Н. Н. Заболевания легких новорожденных: трудности диагностики, диагностические критерии и последствия. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2022; 101 (3): 170–177. Ovsyannikov D. Yu., Volodin N. N. Lung diseases in newborns: diagnostic difficulties, diagnostic criteria and consequences. *Pediatrics. G.N Speransky J. = Peditria. Zhournal im. G. N. Speranskogo.* 2022; 101 (3): 170–177. (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-3-170-177.
- Антонов А. Г., Байбарина Е. Н., Балашова Е. Н., Дегтярев Д. Н., Зубков В. В., Иванов Д. О., Ионов О. В., с соавт. Врожденная пневмония: клинические рекомендации. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017; 4: 133–148. Antonov A. G., Baibarina E. N., Balashova E. N., Degtyarev D. N., Zubkov V. V., Ivanov D. O., Ionov O. V., et al. Congenital pneumonia: clinical recommendations. *Neonatology: News, Opinions, Training = Neonatologiya: Novosti, Mneniya, Obucheniye.* 2017; 4: 133–148. (in Russ.). DOI 10.24411/2308-2402-2017-00049.
- Шестак Е. В. Кистозно-аденоматозная мальформация легкого II типа у новорожденного, проблемы ранней диагностики. *Уральский медицинский журнал.* 2022; 21 (1): 77–84. Shestak E. V.

- Cystic adenomatous lung malformation of type II in the newborn, problems of early diagnosis. *Ural Medical Journal = Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2022; 21 (1): 77–84. (in Russ.). DOI: 10.52420/2071-5943-2022-21-1-77-84.
10. *Перепелица С. А.* Острый респираторный дистресс-синдром у недоношенных новорожденных (морфологическое исследование). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (1): 35–44. *Perpelitsa S. A.* Acute respiratory distress syndrome in preterm newborns (morphological study). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2020; 16 (1): 35–44. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2020-1-35-44.
 11. *Голомидов А. В., Григорьев Е. В., Мозес В. Г., Мозес К. Б.* Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (6): 37–49. *Golomidov A. V., Grigoriev E. V., Moses V. G., Moses K. B.* Pathogenesis, prognosis and outcomes of multiple organ failure in newborns (review). *General Reanimatology = Obshchaya Reanimatologiya*. 2022; 18 (6): 37–49. (in Russ.&Eng.). DOI: 10.15360/1813-9779-2022-6-37-49.
 12. *Osman A. M., El-Farrash R. A., Mohammed E. H.* Early rescue Neopuff for infants with transient tachypnea of newborn: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32 (4): 597–603. DOI: 10.1080/14767058.2017.1387531. PMID: 28965435.
 13. *Gizzi C., Klifa R., Pattumelli M. G., Massenzi L., Taveira M., Shankar-Aguilera S., De Luca D.* Continuous positive airway pressure and the burden of care for transient tachypnea of the neonate: retrospective cohort study. *Am J Perinatol*. 2015; 32 (10): 939–943. DOI: 10.1055/s-0034-1543988. PMID: 25811328.
 14. *Migliori C., Motta M., Angeli A., Chirico G.* Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 40 (5): 426–430. DOI: 10.1002/ppul.20276. PMID: 16155882.
 15. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале: методическое письмо Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 4 марта 2020 г. № 15–4/И/2–2570 под редакцией профессора Е. Н. Байбаринной; 2020: 55. Resuscitation and stabilization of newborns in the delivery room: Methodical instructions of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 4, 2020 No. 15-4/I/2-2570 edited by Professor E. N. Baibarina; 2020: 55. (in Russ.). URL: <http://niomm.ru/attachments/article/370/Реанимация%20и%20стабилизация%20состояния%20новорожденных%20детей%20в%20родильном%20зале%202020.pdf>.
 16. Неонатология: национальное руководство: краткое издание. ред. Володин Н. Н. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 896. Neonatology: National guidelines: short edition. ed. Volodin N. N. Moscow: GEOTAR-Media; 2019: 896. (in Russ.). ISBN 978–5–9704–4877–9.
 17. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П., Ксенофонтова О. Л., Додров Д. С., Калякова Н. В.* Респираторные стратегии, влияющие на тяжесть течения транзиторного тахипноэ новорожденных. *Врач*. 2022; (1): 56–60. *Shestak E. V., Kovtun O. P., Ksenofontova O. L., Dodrov D. S., Kalyakova N. V.* Respiratory strategies affecting the severity of transient tachypnea in newborns. *Doctor = Vrach*. 2022; (1): 56–60. (in Russ.). DOI: 10.29296/25877305-2022-01-09.
 18. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П., Ксенофонтова О. Л., Додров Д. С.* Эффективность и безопасность стандартизированного протокола СРАР-терапии доношенных новорожденных в родильном зале при транзиторном тахипноэ: клиническое исследование с историческим контролем. *Вопросы современной педиатрии*. 2022; 21 (4): 320–330. *Shestak E. V., Kovtun O. P., Ksenofontova O. L., Dodrov D. S.* Efficacy and safety of a standardized protocol of CPAP therapy for full-term newborns in delivery room at transient tachypnea: clinical trial with historical control. *Issues of Modern Pediatrics = Voprosy Sovremennoy Pediatrii*. 2022; 21 (4): 320–330. (in Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v21i4.2445.
 19. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П.* Стандартизированный подход к СРАР-терапии в родильном зале у доношенных детей с врожденной инфекцией: наблюдательное исследование. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 4 (3): 85–93. *Shestak E. V., Kovtun O. P.* Standardized approach to CPAP therapy in the delivery room in full-term infants with congenital infection: observational research. *Russian Pediatric Journal/ Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal*. 2023; 4 (3): 85–93. (in Russ.). DOI: 10.15690/rpj.v4i3.2618.
 20. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П.* Прогнозирование тяжести течения транзиторного тахипноэ у доношенных новорожденных в родильном зале. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25 (2): 91–95. *Shestak E. V., Kovtun O. P.* Predicting the severity of the course of transient tachypnea in full-term newborns in the delivery room. *Russian Pediatric Journal/ Rossiyskiy Pediatricheskii Zhurnal*. 2022; 25 (2): 91–95. (in Russ.). DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-2-91-95.
 21. *Мостовой А. В., Карпова А. Л., Володин Н. Н., Петрова А. С., Милева О. И., Захарова Н. И., Дмитриев А. В., с соавт.* Оценка клинической практики проведения респираторной терапии и ее исходов у недоношенных новорожденных гестационного возраста 34–36 недель с респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология*. 2021; (4): 67–72. *Mostovoy A. V., Karpova A. L., Volodin N. N., Petrova A. S., Mileva O. I., Zakharova N. I., Dmitriev A. V., et al.* Evaluation of the clinical practice of respiratory therapy and outcomes in late preterm (34–36 weeks) with respiratory distress syndrome. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology/ Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2021; (4): 67–72. (in Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology202104167.
 22. *Kumar A., Bha B. V.* Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr*. 1996; 63 (1): 93–98. DOI: 10.1007/BF02823875. PMID: 10829971.
 23. *Ryan C. A., Hughes P.* Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995; 102 (10): 843–844. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb10861.x. PMID: 7547751.
 24. *Kasap B., Duman N., Ozer E., Tatli M., Kumral A., Ozkan H.* Transient tachypnea of the newborn: predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatr Intl*. 2008; 50 (1): 81–84. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02535.x. PMID: 18279211.
 25. *Jain L.* Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure! *Am J Perinatol*. 2008; 25 (2): 75–78. DOI: 10.1055/s-2007-1022471. PMID: 18214813.
 26. *Raju T. N. K., Higgins R. D., Stark A. R., Leveno K. J.* Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006; 118 (3): 1207–1214. DOI: 10.1542/peds.2006-0018. PMID: 16951017.
 27. *Gomez-Lopez N., Galaz J., Miller D., Farias-Jofre M., Liu Z., Arenas-Hernandez M., Garcia-Flores V., et al.* The immunobiology of preterm labor and birth: intra-amniotic inflammation or breakdown of maternal-fetal homeostasis. *Reproduction*. 2022; 164 (2): R11–R45. DOI: 10.1530/REP-22-0046. PMID: 35559791.
 28. *Jiang M., Mishu M. M., Lu D., Yin X.* A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018; 57 (6): 814–818. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.10.008. PMID: 30545533.
 29. *Gibbs R. S.* The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol*. 2002; 26 (1): 75–78. DOI: 10.1053/sper.2002.29839. PMID: 11876570.
 30. *Rawlinson W. D., Hall B., Jones C. A., Jeffery H. E., Arbuckle S. M., Graf N., Howard J., et al.* Viruses and other infections in stillbirth: what is the evidence and what should we be doing? *Pathology*. 2008; 40 (2): 149–160. DOI: 10.1080/00313020701813792. PMID: 18203037.
 31. *Goldenberg R. L., Thompson C.* The infectious origins of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189 (3): 861–873. DOI: 10.1067/s0002-9378(03)00470-8. PMID: 14526331.
 32. *Puopolo K. M., Benitz W. E., Zaozits T. E.* Committee on Fetus and Newborn; Committee on Infectious Diseases. Management of neonates born at ≥ 35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2018; 142 (6): e20182894. DOI: 10.1542/peds.2018-2894. PMID: 30455342.
 33. *Greco P., Nencini G., Piva L., Scioscia M., Volta C. A., Spadaro S., Neri M., et al.* Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Bel*. 2020; 120 (2): 277–288. DOI: 10.1007/s13760-020-01308-3. PMID: 32112349.
 34. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П., Ксенофонтова О. Л.* Оценка церебральной оксигенации при развитии транзиторного тахипноэ у новорожденных. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2023; 102 (1): 27–35. *Shestak E. V., Kovtun O. P., Ksenofontova O. L.* Assessment of cerebral oxygenation in the development of transient tachypnea in newborns. *Pediatrics. G. N. Speransky J. = Pediatria. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2023; 102 (1): 27–35. (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-1-27-35.
 35. *Шестаков Е. В., Ковтун О. П., Базарный В. В., Полушина Л. Г., Максимова А. Ю.* Диагностическая оценка уровня нейротрофических факторов VEGF, BDNF, β -NGF у новорожденных с транзиторным тахипноэ и церебральной ишемией в сравнении со здоровыми детьми. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2024; 103 (1): 49–57. *Shestak E. V., Kovtun O. P., Bazarny V. V., Polushina L. G., Maksimova A. Yu.* Assessment of the level of neurotrophic factors VEGF, BDNF, β -NGF in newborns with transient tachypnea and cerebral ischemia in comparison with healthy children. *Pediatrics. G. N. Speransky J. = Pediatria. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2024; 103 (1): 49–57. (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-1-49-57.

Поступила 11.08.2023
Принята 10.09.2024

Осложнения при установке систем центрального венозного доступа в педиатрической онкологической практике (серия клинических наблюдений)

В. В. Шукин^{1*}, Н. П. Леонов¹, Е. А. Спиридонова^{1,2}, В. В. Селиванов¹, Е. В. Дергунова¹, Г. А. Новичкова¹, Н. В. Мякова¹, Н. С. Грачев¹, М. В. Быков^{3,4}, А. А. Быстрова⁵, Р. С. Григорян³, Н. В. Матинян^{3,6}, А. В. Петрушин¹, У. Лоайса^{1,3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1

² Российский университет медицины Минздрава России, Россия, 127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3.

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора России, Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

⁵ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, 119049, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

⁶ НИИ Детской онкологии и гематологии

Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России, Россия, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Для цитирования: В. В. Шукин, Н. П. Леонов, Е. А. Спиридонова, В. В. Селиванов, Е. В. Дергунова, Г. А. Новичкова, Н. В. Мякова, Н. С. Грачев, М. В. Быков, А. А. Быстрова, Р. С. Григорян, Н. В. Матинян, А. В. Петрушин, Уго Лоайса. Осложнения при установке систем центрального венозного доступа в педиатрической онкологической практике. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 55–69. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-55-69> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Владислав Владимирович Шукин, 79031241211@yandex.ru

Резюме

В детской онкологии и гематологии практически невозможно обойтись без центрального венозного доступа, поэтому частота катетеризаций центральных вен у пациентов этого профиля остается высокой. Процесс установки устройств венозного доступа может сопровождаться развитием осложнений, в том числе жизнеугрожающих.

Цель. Оценить возможные причины развития осложнений при установке систем центрального венозного доступа для разработки мер профилактики.

Материалы и методы. В анализ включили 1512 авторских наблюдений у пациентов в возрасте от 1 мес. до 20 лет, находящихся на лечении в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева в период 2019–2022 г. Рассмотрели 10 осложнений: неоднократная пункция вены, расположение проводника/катетера в неправильном положении, узлообразование проводника, жизнеугрожающие аритмии, фиксация проводника в трабекулярной сети правого желудочка, пункция артерии, пневмоторакс, гемоторакс, пункция ткани легкого, синдром Горнера. Кроме того, выделили 4 редких осложнений, таких как: повреждение диафрагмального нерва, тампонада сердца, альвеолярное кровотечение, псевдоаневризма артерии.

Результаты. Основной причиной развития всех осложнений является механическое повреждение иглой или проводником/катетером анатомических структур. В случае повреждения целостности сосуда и развития гематомы к повреждающим причинам присоединяется компрессия гематомой. В развитии таких осложнений как узлообразование проводника и аритмии сердца играет роль чрезмерно глубокое введение проводника. Основным методом профилактики развития осложнений является обучение медицинского персонала и тщательное соблюдение алгоритмов катетеризации вен.

Заключение. Катетеризация центральных вен остается манипуляцией, сопровождаемой возможным развитием осложнений. Применение ультразвуковой навигации в настоящее время не позволяет полностью избежать развития осложнений, но увеличивает вероятность пункции вены с первой попытки, что способствует снижению частоты их развития. Понимание причин развития различных видов осложнений, в том числе редких, при установке систем центрального венозного доступа позволяет своевременно их диагностировать и оказывать необходимую помощь.

Ключевые слова: центральный венозный катетер; катетеризация центральной вены у детей; осложнение катетеризации центральной вены у детей; пневмоторакс; гемоторакс; неврологические нарушения у детей; тампонада сердца; псевдоаневризма; педиатрическая онкологическая практика

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Procedural Complications of Central Venous Catheter Placement in Pediatric Oncology Practice (a Clinical Case Series)

Vladislav V. Shchukin^{1*}, Nikolay P. Leonov¹, Elena A. Spiridonova^{1,2}, Vladimir V. Selivanov¹, Ekaterina V. Dergunova¹, Galina A. Novichkova¹, Natalia V. Myakova¹,

Nikolay S. Grachev¹, Mikhail V. Bykov^{3,4}, Anastasia A. Bystrova⁵,
Rina S. Grigoryan³, Nune V. Matinyan^{3,6}, Anton V. Petrushin¹, Hugo Loaisa^{1,3}

¹ D. Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology,
Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia,
1 Samora Mashela Str., GSP-7, 117997 Moscow, Russia

² Russian University of Medicine, Russian Ministry of Health,
3 Rakhmanovsky per., GSP-4, 127994 Moscow, Russia

³ N. I. Pirogov Russian National Medical Research University, Ministry of Health of Russia,
1 Ostrovityanov Str., 117997 Moscow, Russia

⁴ Central Research Institute of Epidemiology, Russian Rospotrebnadzor,
3a Novogireevskaya Str., 111123 Moscow, Russia

⁵ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Health Department,
1/9 4th Dobrininsky Lane, 119049 Moscow, Russia

⁶ Research Institute of Children's Oncology and Hematology,
N. N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology, Russian Ministry of Health,
24 Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russia

Summary

The availability of central venous access is the cornerstone of contemporary pediatric oncology and hematology. As a result, the percentage of pediatric patients receiving infusion chemotherapy who require a central line remains high. Central venous catheter insertion can be associated with procedural complications, including life-threatening ones.

Aim — to investigate the potential factors leading to complications during central venous catheterization in order to develop preventive strategies.

Materials and methods. The study included 1,512 original cases of patients aged 1 month to 20 years treated at the D. Rogachev National Research Medical Center between 2019 and 2022. The following 10 complications were examined: failed first venipuncture attempt, guidewire/catheter malpositioning, guidewire knotting, life-threatening arrhythmias, guidewire entrapment in the trabecular network of the right ventricle, arterial puncture, pneumothorax, hemothorax, puncture of lung parenchyma, Horner's syndrome. In addition, four rare complications were noted, including phrenic nerve injury, cardiac tamponade, alveolar hemorrhage, and arterial pseudoaneurysm.

Results. The primary cause of all complications was direct mechanical injury to anatomical structures by a needle or guidewire/catheter. When inadvertent vascular injury and bleeding occur, the resulting hematoma may lead to further damage by compressing soft tissues. Excessively deep insertion of the guidewire may cause its knotting or cardiac arrhythmias. Adequate physician training and strict adherence to procedural protocols are essential to avoid these complications.

Conclusion. Central venous catheterization remains a procedure with potential complications. Although ultrasound guidance does not eliminate all risks, it increases the likelihood of successful venipuncture at the first attempt, thereby reducing complication rates. Recognizing the potential causes of procedural complications during central venous access placement, including uncommon ones, facilitates early diagnosis and appropriate medical intervention.

Keywords: *central venous catheter; central venous catheterization in children; complication of central venous catheter placement in children; pneumothorax; hemothorax; neurological disorders in children; cardiac tamponade; pseudoaneurysm; pediatric oncology practice.*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

В детской онкологии и гематологии практически невозможно обойтись без центрального венозного доступа, поэтому частота катетеризаций центральных вен у пациентов этого профиля остается высокой.

Осложнения различной степени тяжести могут развиваться как в процессе установки, так и в процессе эксплуатации устройств венозного доступа.

При анализе подобных осложнений наиболее часто отмечают тромбозы, осложнения инфекционного характера и развитие пневмо- или гемоторакса. В процессе катетеризации центральных вен могут также встречаться достаточно редкие, но жизнеугрожающие осложнения, несвоевременное распознавание которых приводят к смерти

пациента [1]. По времени клинического проявления выделяют ранние осложнения (обнаруженные в течение 24 ч) и поздние осложнения, выявляемые после 24 ч от момента катетеризации.

С 2013 г. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева проводится учет всех проблем, возникающих при установке сосудистых устройств. С 2018 г., благодаря новому программному обеспечению, появилась возможность анализа этих осложнений. Кроме осложнений, выявленных в период с 2018 г., осветили несколько редких, но представляющих интерес осложнений, выявленных до 2018 г., либо вне НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ.

Цель — оценить возможные причины развития осложнений при установке систем центрального венозного доступа для разработки мер профилактики.

Материал и методы

За период 2019–2022 гг. выявили 1512 осложнений, произошедших при выполнении 6690 катетеризаций центральной вены у пациентов в возрасте от 1 мес. до 20 лет, находящихся на лечении в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева.

Во время всех катетеризаций проводили фиксацию данных УЗИ и С-дуги. Протокол катетеризаций включал полный перечень возможных осложнений катетеризаций. Своевременность и полноту заполнения протокола контролировали ежедневно. Один анестезиолог занимался катетеризациями центральных вен постоянно, четверо сотрудников подменяли его кратковременно, либо являлись ассистентами при катетеризациях. Раз в полгода проводилось обучение катетеризации (имплантации) с использованием ультразвуковой навигации. Данные собрали централизованно. Провели аудит. Провели расчет совокупного риска всех нежелательных событий при катетеризации вен и относительной инцидентности наиболее часто встречающихся осложнений катетеризации. Совокупный риск определили, как отношение определенного осложнения катетеризации за год к количеству катетеризаций за год и выразили в процентах. Относительную инцидентность рассчитали, как соотношение новых случаев осложнений катетеризации за год к расчетному показателю катетеризаций за оцениваемое время и выразили в количестве случаев на 100 катетеризаций за год. Показатель среднего количества катетеризаций в год рассчитали, как среднее арифметическое всех катетеризаций за 4 года аудита. Результаты аудита за 2019–2022 гг. представили в таблице.

Получили информированное согласие всех совершеннолетних пациентов или законных представителей пациентов детского возраста на публикацию анонимизированных наблюдений.

В анализ включили 1512 авторских наблюдений. Рассмотрели 10 осложнений: неоднократная пункция вены, расположение проводника/катетера в неправильном положении, узлообразование на проводнике, жизнеугрожающие аритмии, фиксация проводника в трабекулярной сети правого желудочка, пункция артерии, пневмоторакс, гемоторакс, пункция ткани легкого, синдром Горнера. Кроме того, выделили 4 редких осложнения, таких как: повреждение диафрагмального нерва, тампонада сердца, альвеолярное кровотечение, псевдоаневризма артерии.

Все фотографии представили из авторского архива.

Результаты анализа осложнений при установке систем центрального венозного доступа

Неоднократная попытка пункции вены.

Наиболее частым осложнением попыток катетеризации (от 8,5 до 11,7 % всех катетеризаций) была неоднократная пункция. Основными причинами этого являлись следующие:

— у детей раннего возраста диаметр вен пациента и иглы близкие по размеру, что затрудняет точное расположение иглы в просвете вены, а при попытке сменить шприц на j-образный проводник чаще происходит смещение иглы с выходом части просвета иглы из вены или прокол задней стенки вены;

— недостаточно уверенное владение оператором техникой пункции под УЗ навигацией (относительная инцидентность по мере приобретения опыта сотрудниками снижалась на 2–3 случая на 100 катетеризаций-год).

О значимости анатомических особенностей пациента в сочетании с недостаточным навыком владения УЗ навигацией для риска развития ятрогенных осложнений сообщают и И. В. Вартанова и соавт. [2].

Расположение проводника или катетера в неправильном положении (миграция проводника в контрлатеральную подключичную или яремную вену, установка катетера в нижнюю полую вену, установка катетера в непарную вену). По нашим данным совокупный риск неправильного расположения составлял 7,7–11,5%. Причиной изменений направления движения проводника могли быть в т. ч. внутрисосудистые образования (клапаны, тромботические наложения) (рис. 1, а).

Также часто отмечали размещение проводника в одноименной яремной вене при пункции подключичной вены в случае, если точка входа иглы оказывалось рядом с местом слияния яремных и подключичных вен (рис. 1, б).

Неправильному расположению проводника и катетера могут способствовать анатомические особенности, например, расширение места впадения v. Azigos. На рис. 2, а представили тоннельный катетер, установленный у пациента А. 10 лет с множественными катетеризациями вен и катетер-ассоциированными тромбозами в анамнезе. В момент установки на «извитой» ход катетера внимания не обратили. На следующие сутки пациенту выполнили КТ грудной клетки, где выявили расположение катетера в v. Asigos. (рис. 2, б) Катетер заменили. При кажущейся «безобидности» неправильного положения катетера, следует помнить о том, что при местоположении кончика катетера вне центральных вен или правого предсердия его расположение следует расценивать как периферическое, а введение через него раздражающих и повреждающих растворов или ограничено скоростью введения, или не рекомендовано [3]. Кроме того, направление кончика катетера против тока крови при проведении инфузионной терапии неизбежно создает предпосылки для регионарного замедления кровотока, что реализует один из компонентов триады Вирхова для

Таблица. Совокупный риск (CR) развития осложнений при катетеризации центральных вен за 2019–2022 гг. (данные НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева).

	Итого 2019 г.				Итого 2020 г.				Итого 2021 г.				Итого 2022 г.			
	v. jugularis	v. subclavia	CR, %	Kol-vo, n	v. jugularis	v. subclavia	CR, %	Kol-vo, n	v. jugularis	v. subclavia	CR, %	Kol-vo, n	v. jugularis	v. subclavia	CR, %	Kol-vo, n
Воздушная эмболия	1	1	0,06	1	0,00	2	0,00	2	0,12	1	0,00	0	0,00	1	0,00	0
Острая аритмия	1	1	0,06	1	0,00	2	0,00	2	0,12	1	0,06	1	0,06	1	0,06	0
Неправильное положение (в том числе)	1	18	117	136	7,76	2	43	108	153	9,54	4	43	153	200	11,51	23
Миграция проводника в контрлатеральную подключичную вену	6	32	38	2,17	31	19	50	3,12	26	25	51	2,93	12	21	33	2,07
Миграция проводника в яремную вену	1	7	81	89	5,08	7	87	94	5,86	3	6	125	134	7,71	9	107
Дислокация катетера в контрлатеральную подключичную вену	3	3	0,17	3	0,00	8	0,00	8	0,46	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Введение катетера в полость правого желудочка	1	1	0,06	1	0,00	2	0,00	2	0,12	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Неправильное положение катетера	2	3	5	0,29	2	5	2	9	0,56	1	1	3	5	0,29	2	1
Неоднократная пункция	9	49	147	205	11,70	12	38	106	156	9,73	14	58	116	188	10,82	10
Кровотечение из места пункции	1	1	0,06	1	2	0,12	2	4	0,23	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Гематома в месте пункции	2	1	3	0,17	2	2	0,12	2	0,12	3	6	0,38	3	3	6	0,38
Пункция одноименной артерии с клинически значимым кровотечением	0	0,00	0	0,00	1	0,06	0	0,00	1	0,06	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Пункция одноименной артерии без клинически значимого кровотечения	5	7	23	35	2,00	7	12	7	26	1,62	4	7	21	1,84	1	6
Травма стенки сосуда с транслокацией проводника	3	9	12	0,68	1	2	3	6	0,37	7	12	19	1,09	1	5	11
Транслокация катетера за пределы сосудистого русла	1	1	2	0,11	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Тромбоз просвета сосуда/полостей сердца	1	1	0,06	1	1	0,06	1	1	0,06	0	0,00	0	0,00	1	1	0,06
Окклюзия просвета катетера, не связанная с тромбозом	1	1	0,06	1	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Пневмоторакс	1	2	3	0,17	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Повреждение нервного сплетения	1	1	0,06	1	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Пневмомедиастинум	0	0,00	0	0,00	1	1	0,06	1	0,06	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
Всего осложнений	402	22,95	346	21,58	451	25,95	313	19,60	451	25,95	313	19,60	451	25,95	313	19,60
Всего катетеризаций	1752	1603	1738	1597	1738	1597	1738	1597	1738	1597	1738	1597	1738	1597	1738	1597

Примечание. n — абсолютное количество.

раннего формирования катетер-ассоциированного тромбоза.

Поскольку при постановке по методике Сельдингера [4, 5] неверное расположение проводника приводит к неправильному расположению катетера, важно своевременно диагностировать данную проблему. Выполнение рентгеноскопии во время катетеризации позволяет своевременно визуализировать продвижение проводника, но при этом возрастает лучевая нагрузка на пациента и персонал. Альтернативой является применение УЗ визуализации положения катетера, например в виде алгоритмов ECHOTIP, которые представлены в вариантах как для взрослых, так и для детей и младенцев (ECHOTIP-PED, NEO-ECHOTIP) [6–8].

Относительная инцидентность неправильного расположения проводника (катетера) после фокусировки внимания сотрудников и проведения дополнительных практических занятий в симуляционном классе центра снизилась на 3 случая на 100 катетеризаций в год.

Образование узла проводника. Смещение части или всего просвета иглы за пределы сосуда после получения пробы крови приводит к экстравазальному положению J-образного кончика, при этом прилагая усилия оператор может разместить основную часть проводника в сосудистом русле (рис. 3). Данное осложнение может способствовать повреждению вены, узлообразованию или повреждению проводника особенно при манипуляциях, проводимых с усилием. В нашей практике у трех пациентов во время рентгеноскопии обнаружили образование узла проводника. В двух случаях удалось расправить узел путем манипуляций под контролем рентгеноскопии на фоне введения катетера. В одном случае, представленном на рис. 4, потребовался хирургический доступ к подключичной вене и освобождение про-

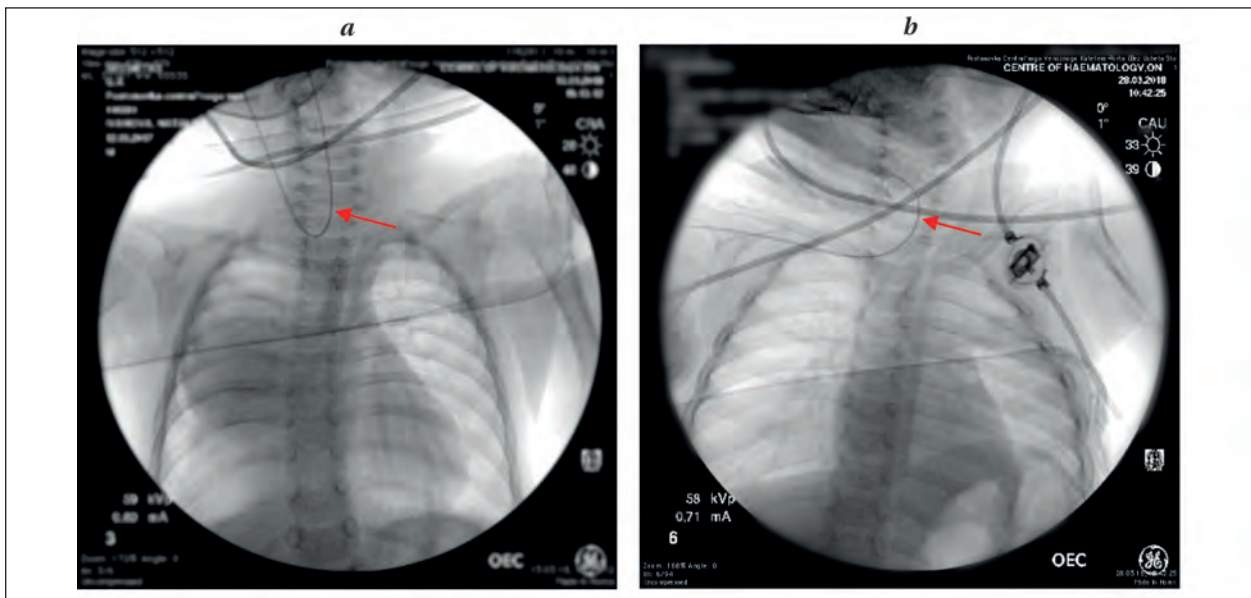


Рис. 1. Изменение направления движения проводника.

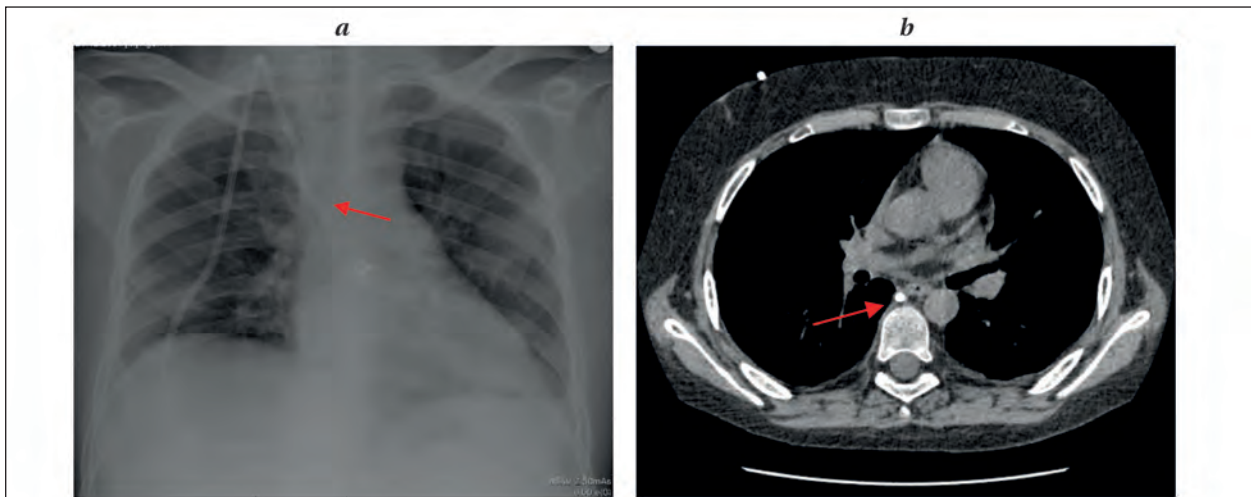


Рис. 2. Катетер установлен в непарную вену (стрелкой указали катетер в непарной вене).

водника. На рис. 5 представили извлеченный проводник с узлом. Во всех трех случаях отметили глубокое введение проводника и резкие движения проводником.

Жизнеугрожающие аритмии (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков). Слишком глубокое введение проводника или катетера опасно развитием ряда осложнений, в том числе, представляющих опасность для жизни. В нашем центре совокупный риск острых нарушений сердечного ритма, связанных с катетеризацией составил 0,06–0,12%.

Клиническое наблюдение 1. Пациент Б. 16 лет, поступил в операционную для установки тоннельного катетера типа Nickman под ингаляционной анестезией севофлураном. Проходимость дыхательных путей поддерживали надгортанным

воздуховодом 2-го поколения. После введения проводника и касания им эндокарда развились частые желудочковые экстрасистолы, которые перешли в желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков. Реанимационные мероприятия, включавшие непрямой массаж сердца и дефибрилляцию позволили восстановить сердечный ритм после первого разряда в 150 Дж.

Фиксация проводника в трабекулярной сети правого желудочка. Клинические наблюдения 2 и 3. У пациента В. 5 лет в 2016 г. и пациента Г. 8 лет в 2018 г. глубокое введение проводника в проекцию правого желудочка сопровождалось фиксацией J-образного кончика (предположительно за трабекулы миокарда). Удалить проводник не удалось. При попытке потянуть проводник на себя он колебался в

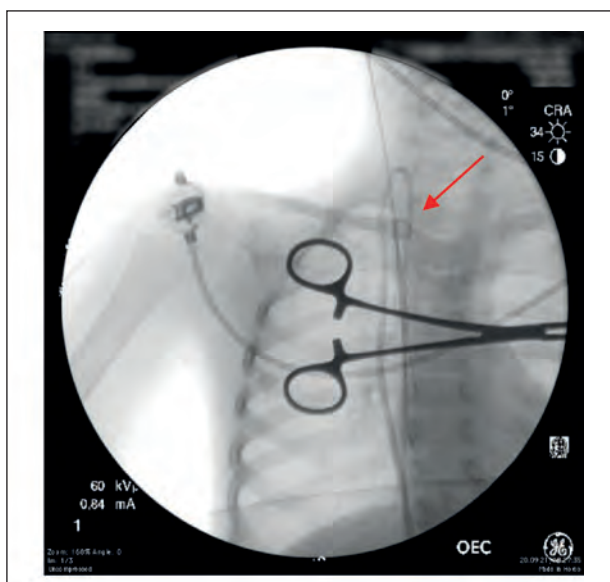


Рис. 3. Экстравазальное расположение J-образного проводника (стрелка). Сам проводник расположен в просвете вены.

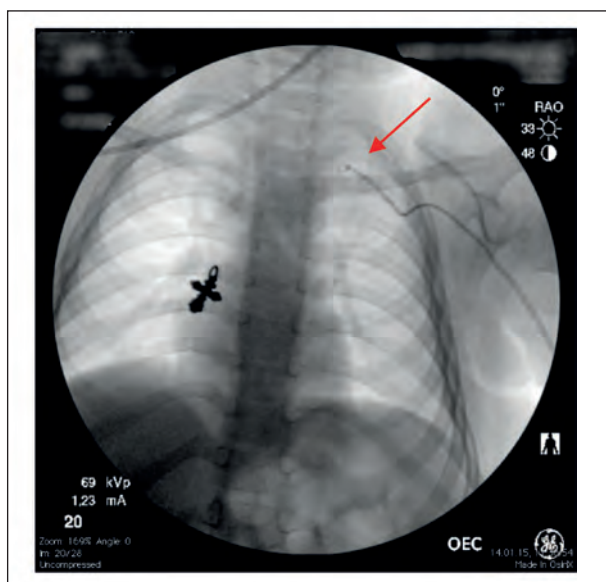


Рис. 4. Узел проводника в просвете вены (стрелка указывает на узел).

такт сердцебиениям, а по ЭКГ регистрировали extrasystoles. В обоих случаях помогло введение по проводнику катетера и «распрямление» J-образного кончика проводника в просвете катетера, после чего катетер извлекали до требуемого уровня.

В 2020 г. A. Verma и соавт. сообщили о подобном случае, когда извлечение проводника произошло без использования дополнительных устройств, путем вращения проводника против часовой стрелки с одновременным легким подтягиванием в такт сердечным сокращениям [9]. Авторы этого сообщения оправданно напомнили, что для предотвращения осложнений, связанных с глубоким введением проводника, не требуется введение проводника далее точки нахождения конца катетера.

Для извлечения проводника в подобных ситуациях через интрадьюсер или напрямую, с целью сохранения целостности гибкого кончика катетера, Unnikrishnan и соавт. [10] предложили технику распрямления J-образного кончика. Она предполагает прочное прижатие проводочного проводника средним, безымянным пальцами и мизинцем к ладони, и одновременное приложение усилия большим и указательным пальцами той же руки к проводнику, как бы «растягивая» его. Этот метод выпрямляет J-образный наконечник, и в результате значительного усилия при извлечении проводника не требуется. По мнению авторов метод не только позволяет избежать осложнений, связанных с расположением проводника, но также сохраняет целостность J-наконечника для его возможного повторного введения и позволяет избежать смещения вены.

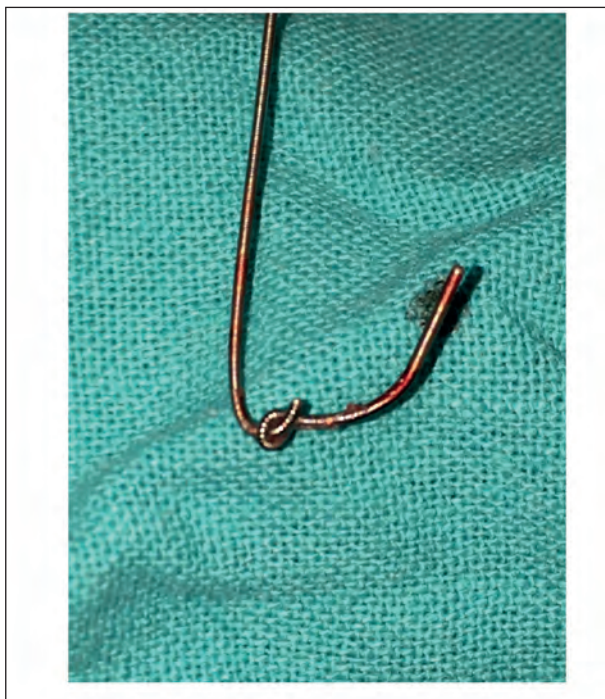


Рис. 5. Узел проводника после его извлечения.

При расположении проводника и катетера в проекции правого предсердия (по данным рентгенографии) он в реальности может находиться в нижней полой вене, что может в дальнейшем сопровождаться повышенной частотой развития тромботической окклюзии катетера из-за стояния катетера против тока крови или миграцией катетера в вены, впадающие в нижнюю полую вену. Подобный случай представили на рис. 6. Во время установки катетер располагался в проекции правого предсердия. В даль-

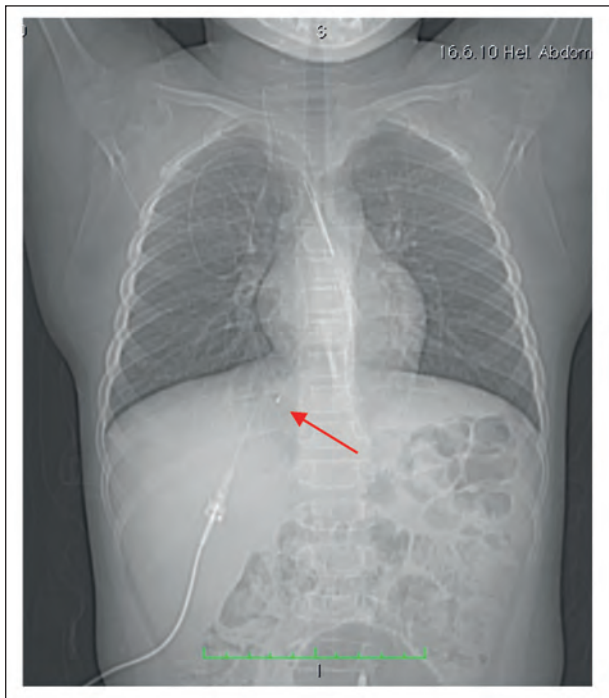


Рис. 6. Кончик катетера располагается в печеночной вене (на кончик катетера указывает стрелка).

нейшем выявили расположение кончика катетера в печеночной вене.

Профилактикой подобных осложнений является соблюдение правила «не вводить проводник глубже планируемого места расположения катетера». Для контроля глубины введения на некоторых моделях проводников наносят вспомогательные метки, указывающие как расстояние от кончика катетера в сантиметрах, так и идентификаторы его длины. При отсутствии меток мы используем следующий способ. В момент прохождения кончика иглы

J-образным наконечником конца меняются пальпаторные ощущения оператора. После этого оператор продолжает введение проводника, захватывая его пальцами на расстоянии примерно 1 см от павильона иглы. Таким образом можно посчитать примерную глубину введения проводника и в зависимости от анатомических характеристик пациента и места пункции вовремя остановиться.

Так же следует помнить об опасности извлечения проводника через иглу или применении к проводнику значительных физических усилий. Эти действия могут приводить к повреждению и фрагментации проводника (рис. 7) [11].

Пункция артерии. В обзоре [12] указывается, что частота пункций артерии достигает 6,3–9,4% при катетеризации яремной вены, 3,1–4,9% — при катетеризации подключичной вены и от 9 до 15% — при катетеризации бедренной вены. По данным Н. А. Романенко и соавт. [13] частота пункций артерии достигает 3%, развитие этого осложнения авторы связывают с техникой установки катетера.

В нашем центре совокупный риск непреднамеренной пункции и катетеризации артерии составлял от 0,44 до 2,00%. Чаше пункция артерии происходила при катетеризации подключичной вены, что, по нашему мнению, связано с большими трудностями УЗ навигации. При отсутствии УЗ аппарата причиной непреднамеренной пункции артерии являются анатомические особенности расположения артерий и вен у конкретного пациента, которые могут иметь выраженную вариабельность [14–16]. Кроме того, в случае пункции в подключичной области расположение места прокола кожи близко к ключице

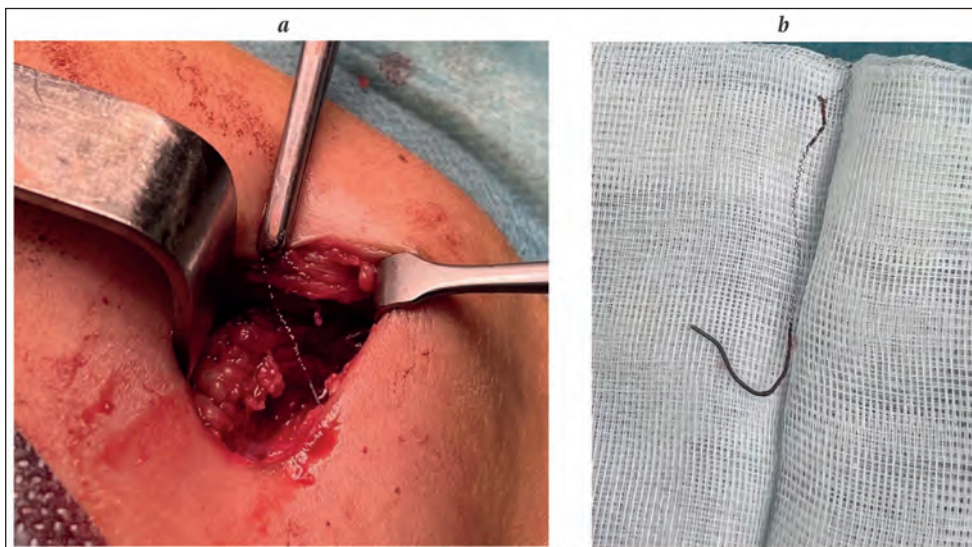


Рис. 7. Повреждение проводника: процесс хирургического извлечения (a) и извлеченный проводник (b).

приводит к прохождению иглы рядом с ключицей. В дальнейшем, при попытке завести кончик иглы под ключицу, костная основа начинает играть роль точки опоры рычага и не позволяет завести кончик иглы непосредственно к месту расположения вены. В результате направление хода иглы становится более вертикальным, несмотря на по-

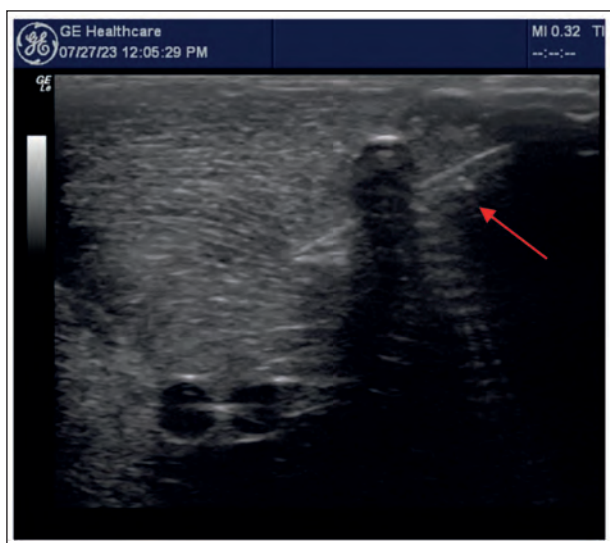


Рис. 8. Изгиб иглы при пункции под костным препятствием (симуляция) (стрелка указывает на иглу).

пытки «положить» иглу, и ее кончик направляется к артерии, которая расположена ниже вены (рис. 8).

УЗ-навигация позволяет увеличить частоту пункции вены с первой попытки и уменьшить частоту непреднамеренной пункции артерии, но не снижает общее число осложнений [17]. Основными причинами непреднамеренной пункции артерии при использовании УЗ-навигации является плохая визуализация кончика иглы (избыточная масса тела, дефекты техники выполнения визуализации, небольшой опыт оператора).

Одними из ранних признаков пункции артерии являются цвет вытекающей крови и ее пульсирующий ток, однако у нестабильных пациентов эти признаки могут быть неубедительными [18]. Рентгенологическая визуализация позволяет обнаружить расположение проводника слева от позвоночника и заподозрить катетеризацию артерии (рис. 9).

Существенная динамика изменения относительной инцидентности непреднамеренных пункций (катетеризаций) отсут-

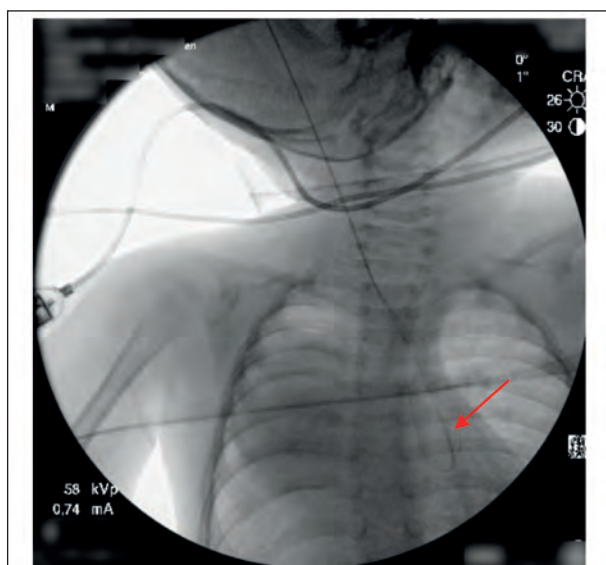


Рис. 9. Пункция артерии, проводник (отмечен стрелкой) расположен справа от позвоночника.

ствовала. Тем не менее, улучшение практических навыков УЗ-навигации в совокупности со специализацией всего лишь одного из сотрудников на катетеризации центральных вен снизили данный показатель на 1,5 случая на 100 катетеризаций в год.

Еще одной причиной повреждения стенки вены и перфорации близлежащих структур, по нашему мнению, является попытка проведения

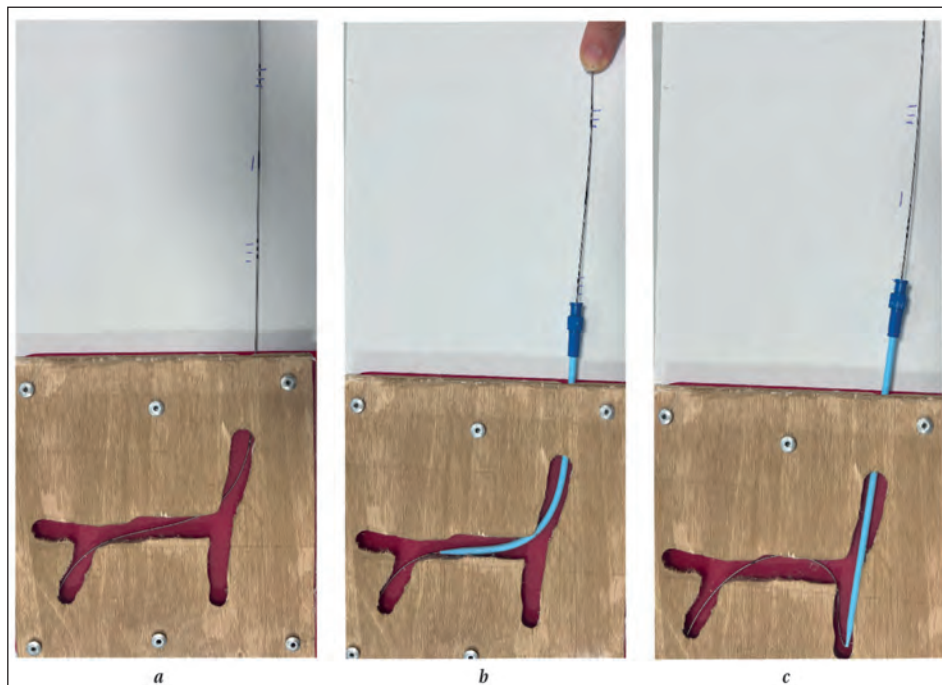


Рис. 10. Изменение направления проводника (симулятор).

Примечание. *a* — проводник введен в «сосудистое» русло в требующуюся вену (например из левой яремной вены в верхнюю полую вену); *b* — при удержании проводника на одном месте (метки на проводнике не смещаются относительно симулятора) катетер повторяет направление проводника; *c* — если проводник не удерживать, катетер за счет трения увлекает проводник за собой и при достаточной жесткости может перфорировать стенку вены.

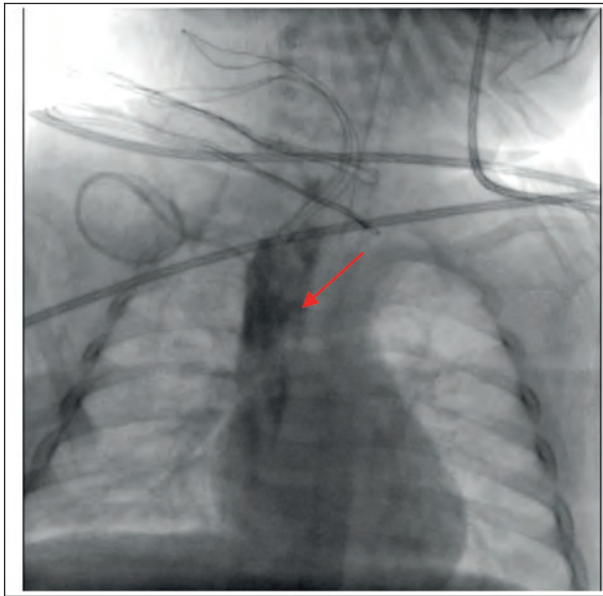


Рис. 11. Перфорация пищевода катетером (в пищеводе визуализируется контраст после окончания его введения). Стрелка указывает на контрастированный пищевод.

относительно жесткого катетера или расширителя по проводнику без жесткой фиксации последнего (рис. 10).

В этом случае более жесткое, чем проводник, устройство не скользит по траектории проводника, а двигается по своей траектории и «захватывая» и деформируя проводник тянет его за собой. На рис. 10 представили изменение направления движения проводника и интрадьюсера при случайном прекращении фиксации наружного конца проводника.

Подобным образом был поврежден пищевод во время ангиографического исследования при введении интрадьюсера по установленному через правую внутреннюю яремную вену проводнику. После введения рентген-контрастного вещества подтвердили повреждение пищевода и неверное расположение катетера (рис. 11).

В 2020 г. также сообщалось о случае перфорации внутренней яремной вены и пищевода во время постановки центрального катетера через левую внутреннюю яремную вену [19]. По данным L. Wang и соавт. [18] во время манипуляции с иглой, проводником, расширителем или катетером можно повредить даже такие глубоко расположенные структуры, как эпидуральное пространство с развитием эпидуральной гематомы.

Тампонада сердца. Одним из редких, но фатальных, осложнений является тампонада сердца. Поскольку перикард переходит в адвентиций больших сосудов чуть выше угла Людовига (примерно — уровень второго реберно-ключичного соединения), перфорация вены может привести к расположению катетера в

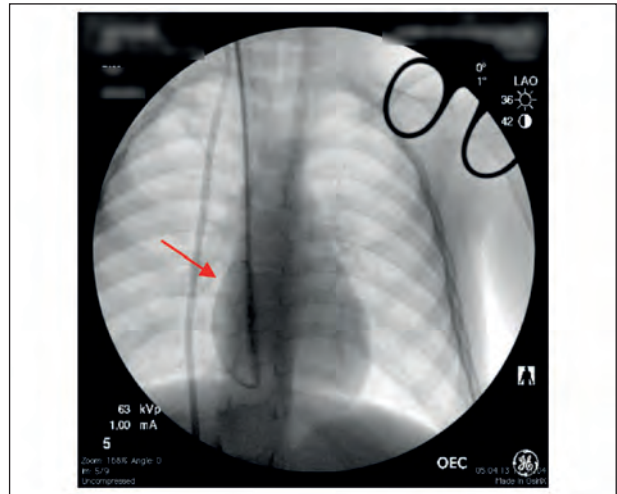


Рис. 12. Деформация проводника, повторяющая контур сердца.

перикарде. Как правило, подобный механизм повреждения приводит к «внезапному» развитию тампонады через несколько часов после начала инфузионной терапии [20].

Еще одной из причин развития тампонады является механическое повреждение непосредственно миокарда, которое проявляется, как правило, непосредственно в процессе установки катетера.

Клиническое наблюдение 4. Пациент Д., 2 лет поступил в операционную для установки тоннельного катетера. В верхнюю полую вену ввели проводник и его положение визуализировали на границе верхней полой вены и правого предсердия. При введении расщепляемого интрадьюсера оператор не ненадежно фиксировал наружный конец проводника и не обратил внимания на изменение его конфигурации во время рентгеноскопии (рис. 12).

После установки катетера отметили гипотензию до 40/20 мм рт. ст., брадикардию до 30 в × мин⁻¹, по данным рентгеноскопии — расширение границ сердца по сравнению с предыдущими снимками. Начали массаж сердца, обеспечили внутрикостный доступ. По данным ЭХО-КГ диагностировали гемоперикард с признаками тампонады сердца. На фоне продолжающейся сердечно-легочной реанимации выполнили торакотомию, перикардиотомию, выявили дефект миокарда в области правого предсердия, после ушивания которого удалось стабилизировать гемодинамические показатели. Однако у пациента остался выраженный неврологический дефицит.

Пневмоторакс, гемоторакс, пункция ткани легкого, альвеолярное кровотечение. Анатомические особенности расположения подключичных, яремных и брахиоцефальных вен могут увеличивать опасность повреждения пункти-

руемой вены и развития пневмоторакса или гемоторакса. Подключичная, брахиоцефальная вена и верхняя полая вена непосредственно прилегают к плевральной полости (рис. 13). По данным литературы при невозможности использования УЗ навигации частота пневмотораксов достигает 0,8–3,0% [21, 22]. К сожалению, применение УЗ навигации при потере визуализации иглы также не избавляет от развития этих осложнений.

При пункции в точке Аубаниака (1 см ниже границы внутренней и средней трети ключицы) игла направляется в сторону грудино-ключичного сочленения, то есть фактически производится пункция в области места слияния подключичной вены с яремной и их перехода в брахиоцефальную вену. В этой области расположена и верхушка легкого, что создает условия для развития или пневмоторакса и/или альвеолярного кровотечения.

Клиническое наблюдение 5. Пациент Ж., 6 лет. Поступила в операционную для установки тоннельного катетера. В момент установки про-

водник и катетер находились в проекции верхней полой вены. На необычное положение проводника и катетера оператор не обратил внимания (рис. 14). Через 6 ч, после начала инфузии стерофундина, при осмотре лечащим врачом обнаружили ослабление дыхания в правой половине грудной клетки. Контрольная рентгенография подтвердила правосторонний гемоторакс (рис. 15). При аспирации из катетера получена слабоокрашенная жидкость. После прекращения аспирации жидкости катетер удалили. Плевральную полость дренировали.

Контрольная рентгенограмма в данном случае была выполнена только после появления клинических признаков гидроторакса из-за мнения оператора, что отсутствие признаков пневмо- или гидроторакса на интрапроцедурной рентгенограмме достаточно для исключения этого осложнения.

Основным способом своевременной диагностики гидроторакса является выполнение

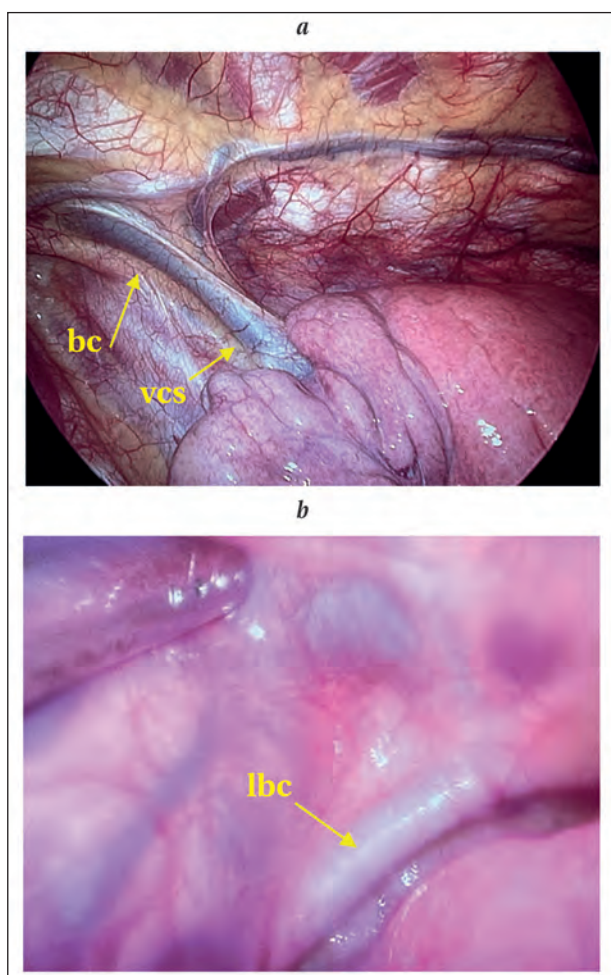


Рис. 13. *a* — правая брахиоцефальная (bc) и верхняя полая вена (vcs) при торакоскопии; *b* — левая брахиоцефальная вена (lbc) при торакоскопии.

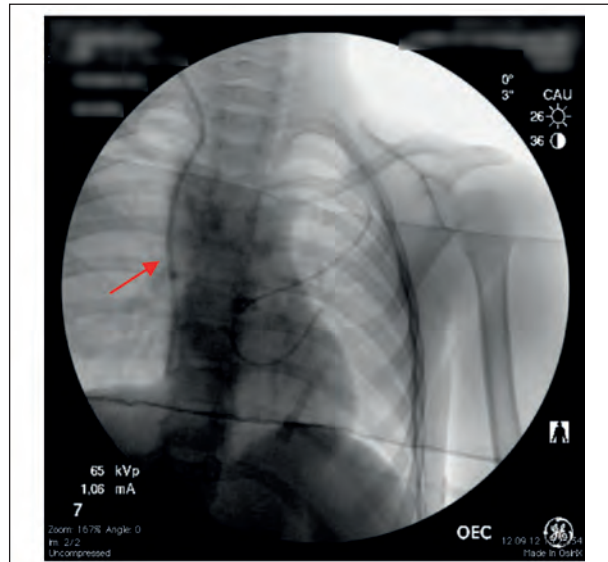


Рис. 14. Катетер в плевральной полости (указан стрелкой).



Рис. 15. Правосторонний гидроторакс.

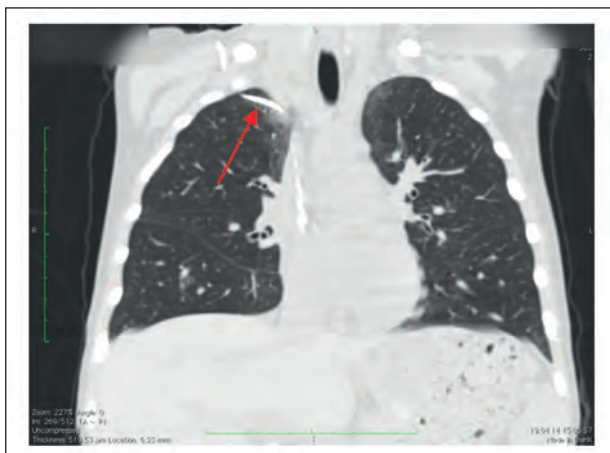


Рис. 16. Катетер проходит через ткань легкого (указан стрелкой).



Рис. 17. Катетер проходит через ткань легкого (катетер указан стрелкой).

рентгенографии грудной клетки в течение 6 ч после катетеризации. С целью снижения рентгенологической нагрузки можно использовать УЗ исследование плевральных полостей.

Еще одним вариантом контроля положения катетера и исключения осложнений может являться заблаговременное планирование выполнения катетеризации центральной вены перед плановой компьютерной томографией грудной клетки. Но этот вариант применим в основном при плановой катетеризации.

Пациент 3., 5 лет поступил с катетером, ранее установленным путем пункции правой подключичной вены. Перед заменой катетера выполнили КТ грудной клетки, на которой выявили пункцию и «катетеризацию» верхней доли правого легкого (рис. 17).

Удаление катетера прошло без ожидаемого развития пневмоторакса, вероятнее всего из-за того, что катетер был к тому времени покрыт фибриновым «чехлом».

Клиническое наблюдение 6. Пациент И., 12 лет поступил для оперативного лечения. Перед оперативным вмешательством установили центральный катетер путем пункции правой подключичной вены. В момент пункции использовали УЗ навигацию по длинной оси. Из-за затруднений при визуализации иглы оператор ориентировался на движение окружающих иглу тканей. Пункция вены и введение проводника — с первой попытки. Введение катетера проходило без особенностей. При контрольной рентгенографии — катетер в области верхней полой вены. Во время выполнения торакоскопии справа выявили дислокацию катетера из подключичной вены, его сквозной проход через ткань легкого и вход в правую брахиоцефальную вену (рис. 18). Во время торакоскопии катетер был удален хирургом.

В данном случае некачественная визуализация иглы была причиной сдавления подклю-



Рис. 18. Катетер выходит из подключичной вены и, пройдя легкое, входит в брахиоцефальную вену.

чичной вены иглой и незамеченный прокол обеих стенок вены с дальнейшим продвижением иглы и пункцией брахиоцефальной вены, откуда и был получен ток крови. Затем по проводнику был введен катетер, прошедший насквозь через подключичную вену, плевральную полость, ткань верхушки легкого в брахиоцефальную вену.

Повреждение легкого может сопровождаться альвеолярным кровотечением, иногда приводящим к фатальным исходам.

Клиническое наблюдение 7. Пациент К., 9 лет с острым лимфобластным лейкозом. Выполняли катетеризацию правой подключичной вены, по анатомическим ориентирам, без использования ультразвука. Первая попытка окончилась пункцией артерии, пункцию вены осуществили с третьей попытки. После установки катетера по проводнику отмечали снижение SpO_2 до 83%. По данным УЗ исследования плевральных полостей признаков пневмоторакса или

гемоторакса не выявили. В момент исследования обнаружили появление крови в ротовой полости, развитие брадикардии вплоть до асистолии. Начали сердечно-легочную реанимацию с положительным эффектом. Произвели интубацию трахеи, из трахеобронхиального дерева санировали темную кровь. По данным рентгенографии грудной клетки: двусторонние полисегментарные инфильтративные затенения, больше выраженные справа (рис. 19). При повторном УЗ исследовании плевральных полостей выявили свободную жидкость в правой плевральной полости по задне-нижним отделам, сепарацию листков плевры до 6–7 мм, а в правом плевральном синусе — до 10 мм. Продолжили респираторную поддержку. Через 7 ч отметили повторное легочное кровотечение, сопровождавшееся гипоксией и брадикардией с остановкой сердца. На вскрытии просвет всех бронхов был obturated сгустками крови.

Развитие альвеолярного кровотечения в результате пункции ткани легкого описано также в работах N. S. Yelgeç и соавт., A. Bagchi и соавт., A. S. Bawa и соавт., A. Goldberg и соавт. и A. Kossaiy и соавт. [22–26]. N. S. Yeldec и соавт. предположили, что его основными механизмами является повреждение ткани легкого или артерии (как подключичной артерии так и легочной артерии, или их ветвей) [27]. В случае изолированного повреждения легкого подобное осложнение протекает, как правило, доброкачественно [22]. Если же повреждение легкого сопровождается повреждением артерии, по мнению A. Goldberg и соавт., часто образуется свищевой ход между кровеносным сосудом и бронхом [25]. В этих случаях исход может быть летальным, особенно при наличии у пациента сопутствующей сердечной недостаточности, хронической дыхательной недостаточности или коагулопатии [22, 27].

Неврологические нарушения, связанные с катетеризацией центральных вен. Синдром Горнера, включающий в себя триаду: птоз, миоз, энофтальм, впервые был описан в 1968 г. F. Horner [28], который и связал его с нарушением симпатической иннервации глаза. Любое нарушение в окулосимпатическом тракте, который включает в себя три группы нейронов может быть причиной синдрома Горнера. Нейроны первого порядка начинаются в заднелатеральном гипоталамусе, проходят через ствол мозга и в промежуточно-латеральном сером столбе спинного мозга на уровне C8–E1. Нейроны второго порядка проходят через верхушку легкого в шейную симпатическую цепочку около адвентиции сонной артерии. Нейроны третьего порядка начинаются в верхнем шейном ганглии, откуда они проходят по оболочке внутренней

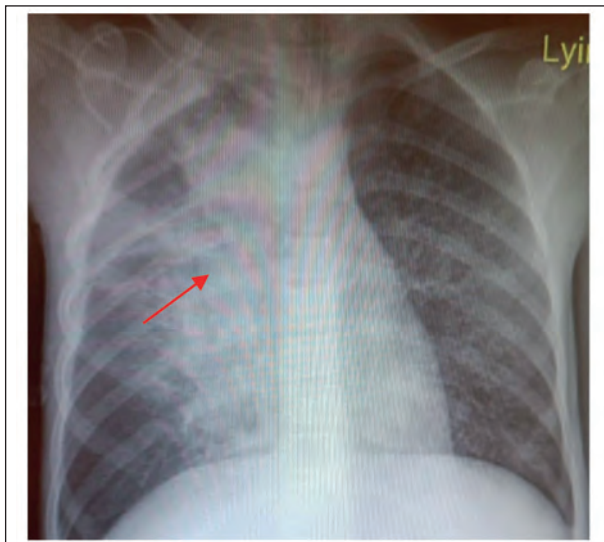


Рис. 19. Инфильтрация в результате легочного кровотечения (отмечена стрелкой).

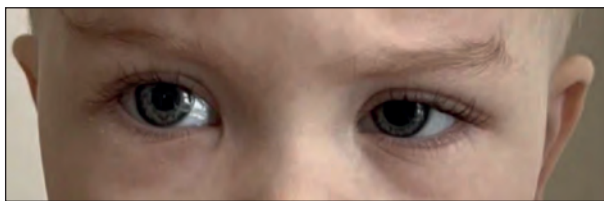


Рис. 20. Симптом Горнера (птоз левого века).

сонной артерии в череп, где делятся на короткие цилиарные (иннервируют мышцу Мюллера) и длинные цилиарные нервы (иннервируют дилататор зрачка) [29].

Клиническое наблюдение 8. Пациенту Л. 4 лет выполнили имплантацию тоннельного катетера через левую внутреннюю яремную вену под контролем УЗИ. Во время катетеризации во время первой попытки получили кровь. При попытке провести проводник отметили экстравазацию проводника, развитие гематомы в месте пункции. Вторая попытка катетеризации была успешна. Через 5 ч у пациента родителями отмечен птоз левого века (рис. 20). Пациент был осмотрен офтальмологом, диагностирован синдром Горнера. Продолжили наблюдение. Через 2 мес. после катетеризации явления левостороннего птоза купированы.

После катетеризации центральной вены синдром Горнера может развиваться в результате прямого повреждения симпатической цепочки или прямого повреждения околоподключичных нервных путей, или же путем сдавления нервных пучков гематомой. Его клинические признаки появляются в период от нескольких часов до 19 дней [30]. Поскольку специфического лечения синдрома Горнера нет, основным способом предупреждения этого осложнения является его профилактика.

С этой целью ряд авторов приводят рекомендации, которые заключаются в следующем [29, 30]:

1. Пункцию вены нужно производить под контролем УЗ высокого разрешения. Шейная симпатическая цепь может быть идентифицирована медиальнее лестничных мышц; латеральнее длинной мышцы шеи, пищевода и трахеи; выше подключичной артерии; и кзади от плевры и позвоночных сосудов [31].

2. Для предупреждения прокола сонной артерии и повреждения симпатической цепочки необходимо избегать слишком крутого наклона иглы.

3. Нужно поворачивать голову пациента менее, чем на 30°.

4. Избегать многократных попыток пункции.

5. При повреждении сонной артерии производить ее компрессию для предупреждения образования гематомы.

Повреждение диафрагмального нерва.

Условия, при которых может происходить прямое повреждение диафрагмального нерва (иглой, сдавление нерва гематомой или катетером, блокада нерва из-за введения местного анестетика) определяются его анатомическим расположением. Диафрагмальный нерв образуется в основном из корешков С3-5. Он спускается по передней поверхности передней лестничной мышцы позади предпозвоночной фасции. Затем пересекает подключичную артерию позади подключичной вены и входит в грудную клетку. В некоторых случаях диафрагмальный нерв может прободать стенку подключичной вены. В грудной клетке нерв контактирует с медиастинальной плеврой на всем пути к диафрагме. Правый диафрагмальный нерв контактирует также с верхней полой веной [32].

Клиническое наблюдение 9. Пациент М., 3 лет поступил в операционную для катетеризации правой подключичной вены перед оперативным вмешательством. Пункцию выполняли под контролем УЗ. Во время первой попытки пунктировали подключичную артерию. Со второй попытки выполнили пункцию и катетеризацию подключичной вены справа. Катетер ввели без трудностей. Через 20 ч у пациента при осмотре отметили отставание правой половины грудной клетки при дыхании, при аускультации — ослабление дыхания справа. На контрольной рентгенограмме выявили подъем купола диафрагмы справа, указывающий на паралич диафрагмального нерва справа. Парез диафрагмы разрешился через 12 дней после катетеризации. Состояние расценили, как сдавление гематомой диафрагмального нерва, что и явилось причиной его преходящего паралича.

В 2001 г. был описан случай пареза правого диафрагмального нерва из-за его сдавления через тонкую стенку верхней полый вены катетером, введенным при катетеризации левой подключичной вены [33].

В 2017 г. М. В. Быков и соавт. [34] описали парез блуждающего нерва, который также располагается в непосредственной близости от внутренней яремной вены. Предположительно, причиной пареза была гематома. Так как механизм повреждений диафрагмального нерва и блуждающего нерва такой же, как и при повреждении других нервных стволов, рекомендации по уменьшению риска развития повреждения диафрагмального нерва аналогичны.

Псевдоаневризма артерии. Псевдоаневризма представляет собой скопление крови, которое сообщается с просветом артерии, но не окружено артериальной стенкой [35, 36]. Ятрогенные псевдоаневризмы формируются, когда место пункции не герметизируется, в результате чего артериальная кровь выбрасывается в окружающие ткани и образует пульсирующую гематому. Клинически они проявляются болезненностью различной степени выраженности, образованием пульсирующей гематомы, появлением объективных признаков шума или дрожи над гематомой. Без лечения псевдоаневризмы могут осложняться разрывом, дистальной эмболией, невропатией, хронической локальной болью и локальной ишемией кожи [37, 38].

Клиническое наблюдение 10. Пациентка Н. 17 лет поступила в операционную для катетеризации левой бедренной вены катетером 12F под контролем УЗ для проведения афереза. Первая попытка катетеризации закончилась пункцией артерии. Осуществили компрессию места пункции продолжительностью примерно 3 мин, после чего успешно катетеризировали левую бедренную вену. В вену без особенностей ввели катетер длиной 20 см. На следующий день, через 3 ч после проведения афереза, катетер удалили. Компрессию в месте пункции не проводили. Спустя 4 дня после установки катетера пациентка пожаловалась на боли в области пункции сосудов, появление эластичного пульсирующего образования. При выполнении УЗ исследования выявили наличие псевдоаневризмы правой бедренной артерии (рис. 21).

Наложили компрессионную повязку на 4 дня, после чего клинические проявления были купированы.

Описано несколько случаев образования псевдоаневризмы после попыток пункции и катетеризации вен бассейна верхней полый вены с последующим развитием парезов плечевого сплетения. В одном случае описана пункция сонной артерии при попытке катетеризации

внутренней яремной вены с развитием пареза плечевого сплетения в результате его сдавления [39]. Во втором — развитие псевдоаневризмы после пункции подключичной артерии, также с развитием пареза плечевого сплетения [40].

В лечении пациентов с псевдоаневризмами может применяться открытый хирургический метод, компрессия аневризмы под УЗ контролем или без него, а также введение тромбина или коллагена в псевдоаневризму, эндоваскулярное стентирование [37–41]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки [38].

В сообщении S. Balethbail и соавт. [42] описывается развитие тромбоза псевдоаневризмы позвоночной артерии произошедший на 4-й день после случайной пункции позвоночной артерии поисковой иглой. Лечение этой пациентке не проводилось, так как инъекция тромбина была противопоказана, а от хирургического вмешательства отказались родственники.

Таким образом, катетеризация центральных вен остается манипуляцией, сопровождаемой возможностью развития осложнений. Применение УЗ навигации в настоящее время не позволяет полностью избежать их развития что обусловлено как навыками оператора, так и анатомическими особенностями пациента. Но УЗ навигация и применение роботизиро-

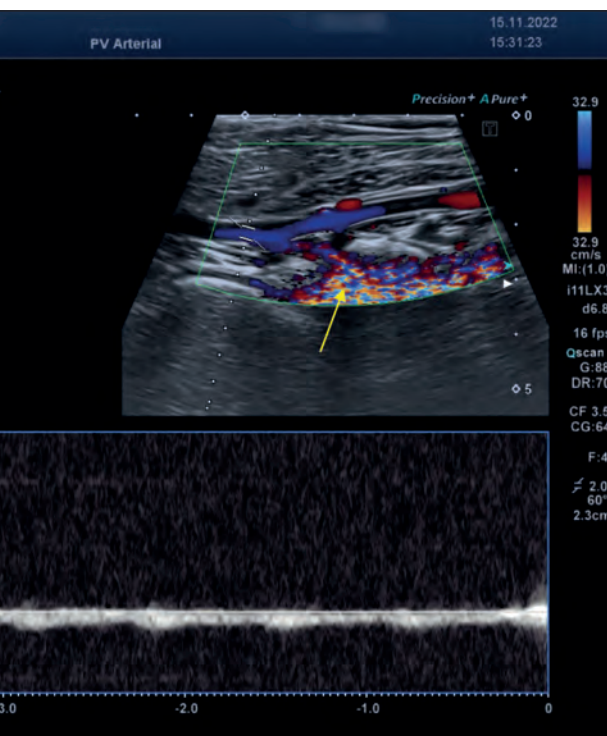


Рис. 21. Псевдоаневризма бедренной артерии (отмечена стрелкой).

ванных устройств, позволяющих автоматически выполнять пункцию вен, увеличивает вероятность пункции вены с первой попытки, что способствует снижению риска развития осложнений [43, 44].

Заключение

Понимание причин развития различных видов осложнений пункций и катетеризаций вен, в том числе редких, позволяет своевременно их диагностировать и оказывать необходимую помощь. Система фиксации, контроля и аудита осложнений при установке центрального венозного доступа с последующим усовершенствованием мануальных навыков и предупреждением выявленных причин на тренажерах в симуляционном классе учреждения способно снизить инцидентность развития осложнений пункций и катетеризаций вен.

Литература

1. Askegard-Giesmann J. R., Caniano D. A., Kenney B. D. Rare but serious complications of central line insertion. *Semin Pediatr Surg.* 2009; 18 (2): 73–83.
2. Вартанова И. В., Вартанов В. Я., Родина Н. А. Прикладные анатомо-клинические аспекты катетеризации центральных вен. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова; 2024: 46–51. Vartanova I. V., Vartanov V. Ya., Rodina N. A. Applied anatomical and clinical aspects of central vein catheterization. St. Petersburg: S. M. Kirov Military Medical Academy; 2024: 46–51. (in Russ.).
3. Pittiruti M., Boxtel T. V., Scoppettuolo G., Carr P., Konstantinou E., Miluy G. O., Lamperti M., et al. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *J Vasc Access.* 2021; 24 (1): 165–182. DOI: 10.1177/11297298211023274. PMID: 34088239.
4. Seldinger S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiol.* 1953; 39 (5): 368–376. DOI: 10.3109/00016925309136722. PMID: 13057644.
5. Каледа В. И. Свен Ивар Сельдингер (1921–1998 гг.) и его метод катетеризации артерий. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2016; 10 (1): 64–67. Kaleda V. I. Sven Ivar Seldinger (1921–1998) and his method of catheterization of arteries. *Diagnostic and Interventional Radiology = Diagnosticheskaya i Interventsionnaya Radiologiya.* 2016; 10 (1): 64–67. (in Russ.).
6. Barone G., Pittiruti M., Biasucci D. G., Elisei D., Iacobone E., La Greca A., Marinosci G. Z., et al. Neo-ECHOTIP: A structured protocol for ultrasound-based tip navigation and tip location during placement of central venous access devices in neonates. *J Vasc Access.* 2022; 23 (5): 679–688. DOI: 10.1177/11297298211007703. PMID: 33818191.
7. La Greca A., Iacobone E., Elisei D., Biasucci D. G., D'Andrea V., Barone G., Marinosci G. Z., et al. ECHOTIP: A structured protocol for ultrasound-based tip navigation and tip location during placement of central venous access devices in adult patients. *J Vasc Access.* 2023; 24 (4): 535–544. DOI: 10.1177/11297298211044325. PMID: 34494474.
8. Marinosci G. Z., Biasucci D. G., Barone G., D'Andrea V., Elisei D., Iacobone E., La Greca A., et al. ECHOTIP-Ped: A structured protocol

- for ultrasound-based tip navigation and tip location during placement of central venous access devices in pediatric patients. *J Vasc Access*. 2023; 24 (1): 5–13. DOI: 10.1177/11297298211031391. PMID: 34256613.
9. Verma A., Chitransh V., Jaiswal S., Vishen A., Sheikh W. R., Haldar M., Ahuja R., et al. Guidewire entrapped in the right ventricle: a rare complication of hemodialysis catheter insertion. *Indian J Crit Care Med*. 2020; 24 (1): 80–81. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23334. PMID: 32148357.
 10. Unnikrishnan K. P., Sinha P. K., Nalgirkar R. S. An alternative and simple technique of guidewire retrieval in a failed Seldinger technique. *Anesth Analg*. 2005; 100 (3): 898–899. DOI: 10.1213/01.ANE.0000146654.99367.DD. PMID: 15728092.
 11. Park S. K., Yi I.-K., Lee J.-H., Kim D.-H., Lee S.-Y. Fracture of J-tipped guidewire during central venous catheterization and its successful removal under fluoroscopic guidance — a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2012; 63 (5): 457–460. DOI: 10.4097/kjae.2012.63.5.457. PMID: 23198042.
 12. McGee D. C., Gould M. K. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003; 348 (12): 1123–1133. DOI: 10.1056/NEJMra011883. PMID: 12646670.
 13. Романенко Н. А., Шилова Е. Р., Алборов А. Э., Волошин С. В., Чеботкевич В. Н. Тромботические, геморрагические и другие осложнения, констатируемые в процессе и после катетеризаций центральной вены у пациентов онкогематологического профиля. *Вестник Гематологии*. 2020; 16 (4): 54–55. Romanenko N. A., Shilova E. R., Alborov A. E., Voloshin S. V., Chebotkevich V. N. Thrombotic, hemorrhagic and other complications detected during and after catheterization of the central vein in patients with hematological profile. *Bulletin of Hematology = Vestnik Gematologii*. 2020; 16 (4): 54–55. (in Russ.)
 14. Быков М. В. Ультразвуковые исследования в обеспечении инфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2011: 36. Bykov M. V. Ultrasound examinations in providing infusion therapy in intensive care units. Tver: LLC «Publishing House «Triada»; 2011: 36.
 15. Soleimanpour H. Inadvertent arterial puncture during central venous catheter insertion. *Ann Clin Anal Med*. 2016; 7 (161). DOI: 10.4328/JCAM.1699
 16. Wierstra B., Au S. S., Cantle P. M., Romans K. Arterial placement of central venous catheters: beyond prevention to management. *Can J Gen Intern Med*. 2020; 159 (3): 45–48.
 17. Saugel B., Scheeren T. W. L., Teboul J.-L. Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care*. 2017; 21 (1): 225. DOI: 10.1186/s13054-017-1814-y. PMID: 28844205.
 18. Wang L., Liu Z.-S., Wang C.-A. Malposition of central venous catheter: Presentation and management. *Chin Med J (Engl)*. 2016; 129 (2): 227–234. DOI: 10.4103/0366-6999.173525. PMID: 26830995.
 19. Chen W.-M., Chiang M.-S., Wang P. C., Wei K.-L., Tung S.-Y., Chang T. S., Hung C.-H. Esophageal perforation caused by a central venous catheter: A case report and literature review. *Adv Dig Med*. 2020; 7 (2): 93–96. DOI: 10.1002/aid2.13160.
 20. Kayashima K. Evaluation of mechanical complications during pediatric central venous catheter placement from 1994 to 2013. *Int J Anesthesiol Res*. 2013; 1 (1): 34–36. DOI: 10.14205/2310-9394.2013.01.01.5
 21. Karapinar B., Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int*. 2007; 49 (5): 593–599. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02407.x. PMID: 17875082.
 22. Yelgeç N. S., Oskan A., Turkan C., Alper A. T. Subclavian vein puncture-induced massive pulmonary hemorrhage and hemoptysis during pacemaker implantation. *North Clin Istanbul*. 2018; 5 (3): 254–255. DOI: 10.14744/nci.2017.86619. PMID: 30688923.
 23. Bagchi A., Agarwal R. K., Talwar K. K. Hemoptysis after subclavian vein puncture for pacemaker implantation: a case report. *J Cardiol Cardiovasc Med*. 2019; 4 (3): 192–194. DOI: 10.29328/journal.jccm.1001065.
 24. Bawa A. S., Jain V., Gutierrez G. Local pulmonary hemorrhage as a complication of subclavian vein catheterization. *Chest*. 2007; 132 (4): 695A. DOI: 10.1378/chest.132.4.MeetingAbstracts.695A
 25. Goldberg A., Rosenfeld I., Marmor A. Hemoptysis — a rare complication of pacemaker implantation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2008; 8 (1): 75–76. PMID: 18270606.
 26. Kossaiy A., Nicolas N., Edde P. Hemoptysis after subclavian vein puncture for pacemaker implantation: importance of wire-guided venous puncture. *Clin Med Insights Case Rep*. 2012; 5: 119–122. DOI: 10.4137/CCRep.S10006. PMID: 22859867.
 27. Truong A. T., Brown D. L. Catastrophic hemothorax from lobar pulmonary artery puncture during attempted subclavian vein catheterization: the fallibility of venous blood aspiration. *J Clin Anesth*. 2009; 21 (5): 377–378. DOI: 10.1016/j.jclinane.2008.10.005. PMID: 19700295.
 28. Horner F. On a form of ptosis. *Arch Neurol*. 1968; 19 (5): 541–542. DOI: 10.1001/archneur.1968.00480050111013.
 29. Khan T. A., Zameer S., Ijaz U., Zahid M. A., Zameer N. U. A. Iatrogenic Horner's syndrome after insertion of a central venous catheter: recommendations for clinical practice. *Egypt J Intern Med*. 2022; 34 (1): 55. DOI: 10.1186/s43162-022-00144-6
 30. Zou Z. Y., Yao Y. T. Horner syndrome caused by internal jugular vein catheterization. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34 (6): 1636–1640. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.06.031. PMID: 31350153.
 31. Narouze S., Vydyanathan A., Patel N. Ultrasound-guided stellate ganglion block successfully prevented esophageal puncture. *Pain Physician*. 2007; 10 (6): 747–752. PMID: 17987096.
 32. Paraskevas G. K., Raikos A., Chouliaras K., Papaziogas B. Variable anatomical relationship of phrenic nerve and subclavian vein: clinical implication for subclavian vein catheterization. *Br J Anaesth*. 2011; 106 (3): 348–351. DOI: 10.1093/bja/aeq373. PMID: 21233111.
 33. Takasaki Y., Arai T. Transient right phrenic nerve palsy associated with central venous catheterization. *Br J Anaesth*. 2001; 87 (3): 510–511. DOI: 10.1093/bja/87.3.510. PMID: 11517143.
 34. Быков М. В., Лазарев В. В., Багаев В. Г., Мадорский К. С., Быкова Л. В. Повреждение блуждающего нерва при пункции и катетеризации внутренней яремной вены — одно из редко выявляемых осложнений катетеризации центральных вен. *Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 7 (3): 54–62. Bykov M. V., Lazarev V. V., Madorsky K. S., Bagaev V. G., Bykova L. V. Injury to the vagus nerve in the puncture and catheterization of the internal jugular vein: *Russ J Pediatr Surg Anesth Intensive Care = Rossiyskiy Vestnik Detskoy Khirurgii Anesteziologii i Reanimatologii*. 2017; 7 (3): 54–62. (in Russ. & Eng.). DOI: 10.17816/psa3c334.
 35. Leone V., Misuri D., Console N. Radial artery pseudoaneurysm after a single arterial puncture for blood-gas analysis: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 6890. DOI: 10.4076/1757-1626-2-6890. PMID: 19829877.
 36. Levis J. T., Garmel G. M. Radial artery pseudoaneurysm formation after cat bite to the wrist. *Ann Emerg Med*. 2008; 51 (5): 668–670. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.11.031. PMID: 18325629.
 37. Eisenberg L., Paulson E. K., Kliever M. A., Hudson M. P., DeLong D. M., Carroll B. A. Sonographically guided compression repair of pseudoaneurysms: further experience from a single institution. *AJR Am J Roentgenol*. 1999; 173 (6): 1567–1573. DOI: 10.2214/ajr.173.6.10584803. PMID: 10584803
 38. Lenartova M., Tak T. Iatrogenic pseudoaneurysm of femoral artery: case report and literature review. *Clin Med Res*. 2003; 1 (3): 243–247. DOI: 10.3121/cmr.1.3.243. PMID: 15931315.
 39. Mol T. N., Gupta A., Narain U. Brachial plexus compression due to subclavian artery pseudoaneurysm from internal jugular vein catheterization. *Indian J Nephrol*. 2017; 27 (2): 148–150. DOI: 10.4103/0971-4065.179334. PMID: 28356671.
 40. Al-Thani H., Hussein A., Sadek A., Barah A., El-Menyar A. Balloon-assisted percutaneous thrombin injection for treatment of iatrogenic left subclavian artery pseudoaneurysm in a critically ill COVID-19 patient. *Case Rep Vasc Med*. 2021; 2021: 4245484. DOI: 10.1155/2021/4245484. PMID: 34659861.
 41. Weger N., Klaassen Z., Slurt C., Hertz S. Endovascular treatment of a pseudoaneurysm after an iatrogenic axillary artery injury. *Ann Vasc Surg*. 2010; 24 (6): 826. e9–12. DOI: 10.1016/j.avsg.2009.12.019. PMID: 20471203.
 42. Balethbail S., Singha S. K., Gayatri P. Vertebral artery pseudoaneurysm a complication after attempted internal jugular vein catheterization in a neurosurgical patient. *J Neurosurg. Anesthesiol*. 2011; 23 (1): 53. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181f20616. PMID: 21252709.
 43. Scholten H. J., Pourtaherian A., Mihajlovic N., Korsten H. H. M., Bouwman R. A. Improving needle tip identification during ultrasound-guided procedures in anaesthetic practice. *Anaesthesia*. 2017; 72 (7): 889–904. DOI: 10.1111/anae.13921. PMID: 28542716.
 44. Лакхин Р. Е., Антипин Э. Э., Баутин А. Е., Корячкин В. А., Уваров Д. Н., Теплых Б. А., Ульрих Г. Э., с соавт. Клинические рекомендации по катетеризации сосудов под контролем ультразвука. Общероссийская общественная организация «Федерация Анестезиологов и Реаниматологов». 2015. Lakhin R. E., Antipin E. E., Bautin A. E., Koryachkin V. A., Uvarov D. N., Teplykh B. A., Ulrikh G. E., et al. Clinical guidelines for catheterization of blood vessels under ultrasound control. All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Intensive Care Specialists». 2015. (in Russ.). eLIBRARY ID: 26002350.

Принята 04.03.2024
Принята 14.08.2024

Эффективный режим ИВЛ при раннем неонатальном сепсисе, двусторонней пневмонии и легочной гипертензии у новорожденного с очень низкой массой тела (клиническое наблюдение)

К. В. Лукашев^{1,2}, А. И. Нуждин³, А. Т. Эмих^{1*}, А. Н. Гришина¹, Е. Б. Зорина¹,
Н. В. Шлейхер¹, С. Л. Кан², Ю. В. Ковалева¹

¹ Новокузнецкая городская клиническая больница № 1 им. Г. П. Курбатова
Россия, 654057, г. Новокузнецк, Проспект Бардина, д. 28

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей —
филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России,
Россия, 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, проспект Строителей, д. 5

³ Родильный дом № 7 Новосибирской области
Россия, 630037, г. Новосибирск, ул. Героев Революции, д. 4

Для цитирования: К. В. Лукашев, А. И. Нуждин, А. Т. Эмих, А. Н. Гришина, Е. Б. Зорина, Н. В. Шлейхер, С. Л. Кан, Ю. В. Ковалева. Эффективный режим ИВЛ при раннем неонатальном сепсисе, двусторонней пневмонии и легочной гипертензии у новорожденного с очень низкой массой тела. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 70–76. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-70-76> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Алексей Тимурович Эмих, aleksei7493@mail.ru

Резюме

Цель — демонстрация альтернативного подхода к респираторной терапии при дыхательной недостаточности, осложненной легочной гипертензией, при неэффективной традиционной ИВЛ и ВЧ ОВЛ.

Пациент и методы исследования. Проанализировали лабораторные данные, параметры вентиляции, гемодинамические показатели при проведении ИВЛ у ребенка с массой тела при рождении 1300 г, дыхательной недостаточностью, осложненной легочной гипертензией. Показали этапы подбора параметров и режимов искусственной вентиляции легких с переходом на режим APRV (Airway pressure release ventilation). Использовали рентген контроль органов грудной клетки, ЭХО-КТ.

Результаты. Применение режима APRV при неэффективности традиционных подходов позволило «стабилизировать» легкие за счет рекрутирования альвеол без применения глубокой седации и миорелаксации. К 20-м сут жизни ребенка перевели на самостоятельное дыхание. На 29-е сут — перевели для дальнейшего лечения в отделение патологии новорожденных, на 49 — ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение. У новорожденных с тяжелой дыхательной недостаточностью необходимо дальнейшее исследование использования режима APRV в качестве альтернативы неэффективной традиционной ИВЛ с разработкой рекомендаций по его применению.

Ключевые слова: Bi-Vent; APRV; высокочастотная осцилляторная вентиляция легких; пневмония у новорожденного; ранний неонатальный сепсис; легочная гипертензия у новорожденного; новорожденный с низкой массой тела; дистресс-синдром новорожденных

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Effective Ventilation Mode in Early Neonatal Sepsis, Bilateral Pneumonia, and Pulmonary Hypertension in a Very Low Birth Weight Newborn (Case Report)

Konstantin V. Lukashev^{1,2}, Alexander I. Nuzhdin³, Alexey T. Emikh^{1*}, Anna N. Grishina¹,
Elena B. Zorina¹, Nikolay V. Shleicher¹, Sergey L. Kan², Yulia V. Kovaleva¹

¹ G. P. Kurbatov City Clinical Hospital No. 1,
28 Prospect Bardina, 654057 Novokuznetsk, Russia

² Novokuznetsk State Institute for Physicians Advanced Training,
Branch of the Russian Medical Academy for Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia,
5 Stroiteley Av., 654005 Novokuznetsk, Kemerovo Region, Russia

³ Maternity Hospital No. 7 for Novosibirsk Region
4 Geroev Revolyutsii Str., 630037 Novosibirsk, Russia

Summary

The aim was to demonstrate an alternative approach to respiratory therapy in respiratory failure complicated by pulmonary hypertension when conventional ventilation and high-frequency oscillatory ventilation are ineffective.

Patient and study methods. We analyzed laboratory data, ventilatory parameters and hemodynamic parameters during ventilation in a child with birth weight of 1300 grams and respiratory failure complicated by

pulmonary hypertension. Dynamic selection of parameters and modes of pulmonary ventilation with transition to Airway Pressure Release Ventilation (APRV) mode is presented. Chest radiography and echocardiography were used.

Results. The use of APRV mode when traditional approaches were ineffective allowed «stabilization» of the lungs by alveolar recruitment without deep sedation and muscle relaxation. On day 20 after birth, the infant was weaned. On day 29, the infant was transferred to the neonatal pathology unit for further management, and on day 49, the infant was discharged in stable condition.

Conclusion. In neonates with severe respiratory failure, the use of the APRV mode as an alternative to ineffective conventional ventilation requires further investigation and the development of guidelines for its use.

Keywords: *Bi-Vent; APRV; high-frequency oscillatory ventilation; neonatal pneumonia; early neonatal sepsis; neonatal pulmonary hypertension; low birth weight neonate; neonatal distress syndrome*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Врожденная пневмония — острое инфекционное заболевание с преимущественным повреждением респираторных отделов легких и накоплением воспалительного экссудата внутри альвеол, выявляемое при объективном и рентгенологическом обследовании, как правило, в первые 72 ч жизни [1]. Врожденная пневмония может осложниться неонатальным сепсисом, что является клинической манифестацией системного инфекционного процесса в первые 28 сут жизни, обычно он классифицируется как ранний (<48–72 ч) или поздний сепсис (>48–72 ч), в зависимости от возраста на момент его развития [2].

Согласно одному из последних мета-анализов, проведенному S. Fleischmann и соавт. за период с января 1979 г. по май 2019 г., заболеваемость неонатальным сепсисом составляет 2824 случая на 100 000 живорождений [3].

В европейском руководстве по лечению респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) выпущенного в 2022 г. рекомендуется проведение неинвазивной респираторной терапии недоношенным с дыхательными нарушениями в сочетании с сурфактантной терапией и, по показаниям, последующий перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), либо на высокочастотную осциляторную вентиляцию легких (ВЧОВЛ) при неэффективности неинвазивной респираторной поддержки [4]. Однако, Российские рекомендации по РДСН рекомендуют проведение неинвазивной респираторной терапии в сочетании с сурфактантной терапией и, по показаниям, перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), а при ее неэффективности перевод на ВЧОВЛ [5].

Таким образом, как в Европейском, так и в Российском руководстве по РДСН не приведены альтернативные варианты ИВЛ при неэффективности традиционных подходов.

Одним из вариантов вентиляции легких при лечении респираторного синдрома взрослых в клинических рекомендациях Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» в качестве одного

из методов улучшения газообмена при РДС тяжелой степени указан режим APRV (Airway pressure release ventilation) — это режим ИВЛ со сбросом давления в дыхательных путях [6, 7]. Впервые описан в 1987 г. М. Stock и соавт. [8]. Мнение об эффективности режима APRV неоднозначно, так как мало данных об его использовании и отсутствуют четкие критерии проведения настроек режима [9–11]. В 2019 г. был опубликован первый систематический обзор об использовании данного режима у взрослых, однако авторы сами признают затруднительность интерпретации клинических данных ввиду отсутствия однозначных подходов [12]. В 2023 г. А. Шрейас с соавт. опубликовано исследование о сравнении APRV (Airway pressure release ventilation) и ВЧ ОВЛ у 90 младенцев и сделан вывод о том, что APRV является эффективным спасательным методом искусственной вентиляции легких. В исследовании показана сопоставимая выживаемость младенцев, вентилировавшихся в режиме ИВЛ APRV, либо «ВЧ ОВЛ». Режим APRV позволял достичь аналогичных целевых значений вентиляции и оксигенации. Однако, подтверждена необходимость проведения дальнейших исследований [13].

Возможность спонтанного дыхания больного в любой фазе дыхательного цикла при данном режиме ИВЛ напоминает режим «Bi-Vent» с двумя уровнями давления, где задается нижний уровень давления (РЕЕР) и верхний (P high) [14, 15]. Отличие же режима ИВЛ APRV от режима Bi-Vent заключается в инверсионном соотношении вдоха к выдоху (I:E), что способствует рекрутированию альвеол, раскрытию и стабилизации объема рекрутируемых альвеол [16, 17].

Цель работы — демонстрация альтернативного подхода к респираторной терапии при дыхательной недостаточности, осложненной легочной гипертензией, при неэффективной традиционной ИВЛ и ВЧ ОВЛ.

В данной клинической ситуации столкнулись с дыхательной недостаточностью у ребенка, осложненной легочной гипертензией, резистентной к традиционной и ВЧОВЛ, что требовало поиска альтернативных вариантов ИВЛ для стабилизации его состояния. В качестве

«терапии отчаяния» выбрали режим ИВЛ — APRV (Airway pressure release ventilation), так как при данном режиме ИВЛ, за счет оптимизированного контроля PIP, снижается риск баротравмы, не требуется глубокая седация и применение миорелаксантов.

Анамнез

Из анамнеза было известно, что ребенок от 1 беременности, мать регулярно наблюдалась в женской консультации с 7 нед. В первой половине беременности отмечалось краевое предлежание плаценты. Во второй — отеки, артериальная гипертензия, протеинурия с гестационного срока 27 нед., пренатальная стимуляция легких плода в 28 нед. гестации, магниевая терапия, гипотензивная терапия (допегит 2000 мг/сут, нифедипин 10 мг × 3 раза в /сут) с 28 нед. гестации.

В сроке гестации 31 нед. пациентка поступила в перинатальный центр с жалобами на повышение артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., нарастающие отеки нижних конечностей и уменьшение количества мочи в течение 3-х дней. Родоразрешение выполнили путем операции «Кесарево сечение», учитывая тяжелую преэклампсию и отсутствие условий для родоразрешения через естественные родовые пути.

Диагноз родов: преждевременные оперативные роды в 31 нед. 5 дней. Осложнение: тяжелая преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии. Синдром задержки развития плода I степени. Тазовое предлежание плода. Сопутствующий: ожирение I ст., миоопия I ст., мочекаменная болезнь. Операция: экстренное кесарево сечение.

Клиническое наблюдение и его обсуждение

Ребенок Х. родился путем операции кесарева сечения с массой тела 1300 г, оценкой по шкале Апгар 5/6/6 баллов, оценка по шкале Сильверман 4–5 баллов, в родильном зале проводили масочную ИВЛ с переходом на СРАР, после чего ребенка транспортировали в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей (ОРИТНН).

Клинический диагноз ребенка. Основной: очень низкая масса тела (масса тела при рождении 1300 г). Ранний неонатальный сепсис (учитывая тяжесть состояния, наличие синдрома полиорганной недостаточности, начало заболевания в первые 72 ч жизни). Неонатальная инфекция неуточненной этиологии. Врожденная двусторонняя пневмония (учитывая рентгенологические данные, наличие тяжелой дыхательной недостаточности, начало заболевания в первые 72 ч жизни).

Сопутствующий: респираторный дистресс-синдром (на основании рентгенологических дан-

ных, необходимости в респираторной поддержке и во введении курорсурфа). Легочная гипертензия (давление в легочной артерии 50 мм рт. ст.).

Осложнение: синдром полиорганной недостаточности (сердечно сосудистая + дыхательная + кишечная), оценка по шкале nSOFA 11 баллов.

Фоновый: недоношенность 31 нед.

Из факторов риска для развития неонатальной инфекции имели место очень низкая масса тела, недоношенность, кесарево сечение [18].

При поступлении в ОРИТНН продолжили респираторную поддержку в режиме неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ) с контролем по давлению через носовые канюли фирмы DragerBabyFlowProng размер «L» (аппарат — «MaquetServoI»). Параметры ИВЛ привели в табл. 1. Учитывая гестационный возраст ребенка, потребность в респираторной терапии методом неинвазивной ИВЛ, оценку по шкале Сильвермана > 3 баллов в первые 3–6 ч жизни и потребности в FiO₂ до 0,4 — эндотрахеально ввели курорсурф методом INSURE, после чего снизили фракцию кислорода (FiO₂) до 0,25. Продолжена НИВЛ в прежнем режиме.

Антибиотикотерапия — «стартовая» по протоколу (ампициллин + амикацин). В течение 8 ч отмечали отрицательную динамику состояния. Несмотря на респираторную поддержку (НИВЛ) выросла дыхательная недостаточность, отметили тахипноэ до 90 в мин, SpO₂ — 80–82%. На фоне сохраняющейся картины респираторного дистресс-синдрома (РДС) по рентгенологическим данным, имеющегося тахипноэ на фоне респираторной поддержки, снижения SpO₂ ребенка перевели на ИВЛ: выполнили интубацию трахеи ЭТТ 3,0 мм на глубину 7 см от угла губ, начали ИВЛ в режиме перемежающейся вентиляцией легких с контролем по давлению (аппарат — «MaquetServoI»), (табл. 1).

На 2-е сут жизни появились эпизоды десатурации до 80%, при скрининговом исследовании легких УЗИ сканером — признаки ненапряженного пневмоторакса справа, начали терапию по протоколу синдрома утечки воздуха с FiO₂ 100%. Проводили ИВЛ в режиме контроля по давлению (табл. 1).

Выполнили рентген контроль органов грудной клетки (ОГК) (рис. а), ЭХО-КГ (табл. 2)

На 3-и сут жизни в 15 ч 30 мин — резкая отрицательная динамика состояния ребенка. Выполнили рентген-контроль ОГК (рис. б), Эхо-КГ (табл. 2).

Таким образом, имеющаяся дыхательная недостаточность паренхиматозного типа осложнилась развитием легочной гипертензии. Назначили ее коррекцию согласно действующим

Таблица 1. Динамика режимов ИВЛ в период наблюдения.

Режим ИВЛ	Установочные параметры ИВЛ								
	F, вд. /с	PEEP, см вод. ст.	PIР, см вод. ст.	I:E, соотношение фаз вдоха и выдоха	T ins, с	T вдоха, %	МАР, см вод. ст.	FiO ₂	SpO ₂ , %
1-е сут									
nSIMV	30 (60)	5	15	1:2	0,60	20	8	0,4	99
nSIMV	30 (60)	5	15	1:2	0,60	20	8	0,25	82
SIMV	30 (60)	5	18	1:2	0,33	5	10	0,25	99
2-е сут									
SIMV	30 (60)	5	18	1:2	0,33	5	10	0,25	80
PC	60 (60)	4	21	1:2	0,33	5	12	1,0	99
3-и сут, до 17 ч 30 мин									
PC	60 (60)	6	26	1:2	0,33	5	14	1,0	65
PC	60 (60)	7	30	1:2	0,33	5	16	1,0	75
PC	60 (60)	8	35	1:2	0,33	5	20	1,0	70
3-и сут, с 17 ч 30 мин									
ВЧОВЛ	Среднее давление (P _{mean}) 20–22 см вод. ст., Дельта Р 35 см вод. ст., ЧД —12–15 Гц,							1,0	70–78
3-и сут, с 20 ч 30 мин									
APRV / BiVent	P high 35-30 см вод. ст., PEEP 3 см вод. ст. (autoPEEP 9 см вод. ст), T P high 0,45 с, PS выше P high 14 см вод. ст., T PEEP 0,15 с, PS выше PEEP 24 см вод. ст., ЧД 100 в мин, I:E 3:1, T нарастания вдоха 0,15 с, Vt ins 20 мл, Vt exp 25 мл, МО exp. 3,1 л/мин						25–20	1,0	90–95
14-е сут									
PC	50 (60)	6	18	1:2	0,40	5	11	0,3	99

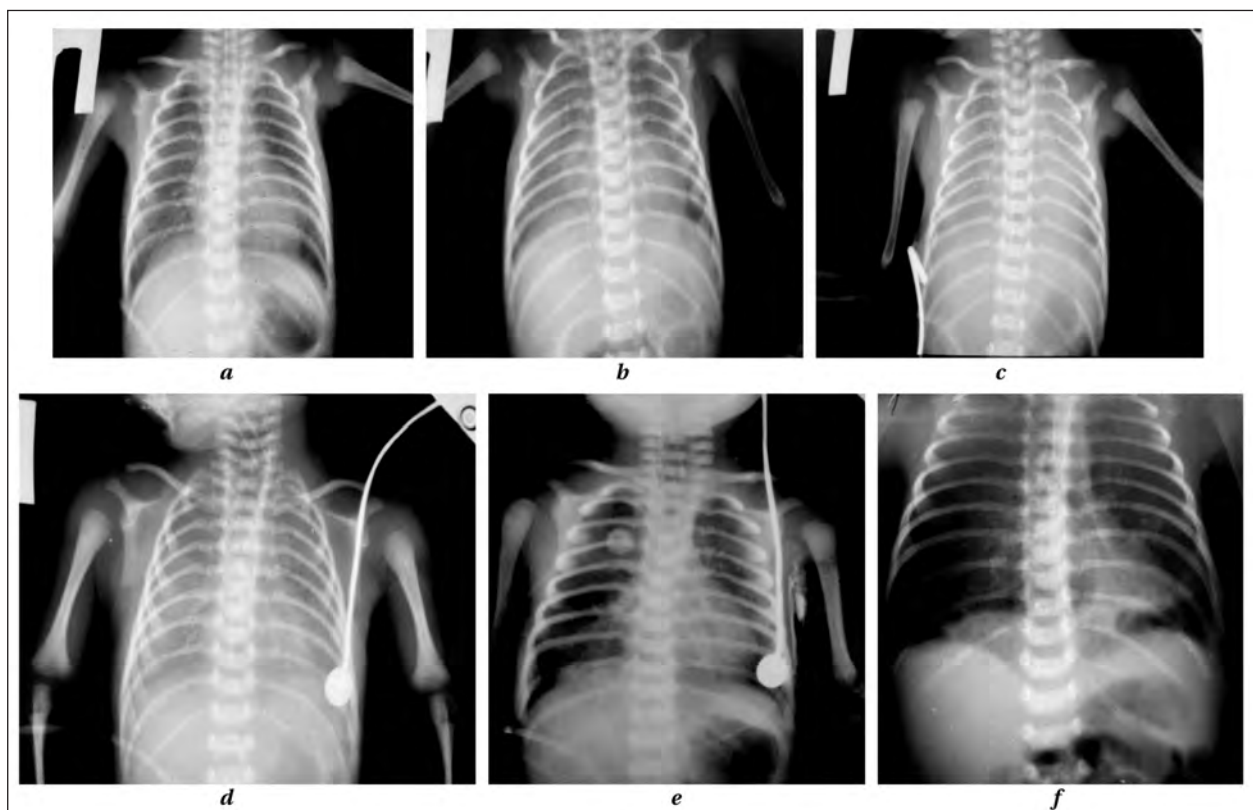


Рис. Рентген-контроль органов грудной клетки на этапах наблюдения.

a — ИВЛ в режиме PC (2-е сут); *b* — ИВЛ в режиме PC (3-и сут); *c* — ВЧОВЛ (3-и сут); *d* — через 3 ч после перевода в режим APRV; *e* — через 22 ч после перевода в режим APRV; *f* — ИВЛ в режиме PC (14-е сут).

Таблица 2. Динамика параметров ЭХО-КГ на этапах наблюдения.

Параметры	Значения параметров		
	2-е сут	3-е сут	4-е сут
Правый желудочек, см	0,7	1	0,6
Межжелудочковая перегородка, см	0,28	0,22	0,25
Конечный диастолический размер левого желудочка, см	1,2	1,1	1,1
Конечный систолический размер левого желудочка, см	0,7	0,6	0,7
Задняя стенка левого желудочка, см	0,21	0,2	0,2
Фракция выброса, %	>65	>65	>65
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	<30	=50	=34

клиническим рекомендациям [19]. Ввели левосимендан в нагрузочной — 12 мкг/кг, затем в поддерживающей дозе — 0,1 мкг/кг/мин + силденафил 1,5 мг/кг 2 раза в день, начали кардиотоническую поддержку добутамином в дозе 2 мкг/кг/мин с поэтапным увеличением до 10 мкг/кг/мин и вазопрессорную поддержку адреналином в дозе 0,1 мкг/кг/мин с ее поэтапным увеличением до 0,7 мкг/кг/мин с целью поддержания сердечного выброса и среднего артериального давления на фоне «жестких параметров ИВЛ». Оксид азота не применяли.

Клинически сохранялись низкие показатели SpO₂ (65–75%) при ИВЛ в режиме контроля по давлению (табл. 1).

Учитывая тяжесть состояния ребенка, нарастающую отрицательную динамику, высокий риск летального исхода, синдром полиорганной недостаточности, текущую неонатальную инфекцию, сохраняющуюся низкую оксигенацию крови, произвели коррекцию антибиотикотерапии, назначили антибиотики «резерва» (меропенем + ванкомицин), к лечению добавили неспецифический иммуноглобулин.

В 17 ч 30 мин, учитывая неэффективность ИВЛ в режиме контроля по давлению с «жесткими параметрами», необходимость в высоком PIP — до 35 см вод. ст., MAP до 20 см вод. ст. FiO₂ — 1,0, выполнили перевод на ВЧОВЛ (табл. 1). На этом фоне SpO₂ незначительно повысилось (до 78%). Выполнили рентген-контроль ОГК (рис. с).

Ввиду перевода на ВЧОВЛ начали седацию фентанилом 0,005% в дозировке, соответствующей возрасту. По данным кислотно-основного состояния крови (КОС) — регистрировали компенсированный метаболический ацидоз, нормокапнию (табл. 3). КОС контролировали в капиллярной крови.

В 20 ч 30 мин, учитывая неэффективность ВЧОВЛ, отрицательную рентгенологическую динамику, низкую оксигенацию крови (SpO₂ 70–78%) — ранее указано до 78%), высокий риск баротравмы, высокую вероятность летального исхода, в качестве альтернативного метода ИВЛ использовали режим BiVent/APRV (табл. 1). В контур ИВЛ установили дистальный датчик потока. Отметили нормализацию SpO₂ до 90–95%

Таблица 3. Динамика КОС капиллярной крови.

Время измерения показателей	Значения показателей						
	pH	pCO ₂ , мм рт. ст.	pO ₂ , мм рт. ст.	BE(B), ммоль/л	HCO ₃ (std), ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Лактат, ммоль/л
1-е сут							
14:59	7,35	34	44	–5,5	20,2	5,3	4,8
21:05	7,29	43	42	–5,5	19,4	8,3	3,2
21:42	7,34	35	48	–6,1	19,9	5,6	3,1
2-е сут							
05:36	7,39	31	42	–4,8	20,7	4,5	3,9
15:33	7,38	26	32	–7,7	18,3	7,9	4,9
3-и сут							
13:23	7,32	34	41	–7,4	17,6	5,0	2,4
15:33	7,30	36	35	–7,8	17,7	5,8	3,5
17:30	7,30	41	20	–5,6	20,7	6,9	2,9
19:05	7,38	41	24	–1,1	24,3	8,6	2,6
20:55	7,24	39	31	–10,1	16,3	13,0	8,0
23:05	7,28	32	30	–10,6	15,2	14,5	12,3
02:16	7,26	38	29	–9,0	17,5	17,1	14,9
05:26	7,37	38	35	–3,1	22,0	13,1	12,6
4-е сут							
13:11	7,53	42	112	11	33,5	10,3	4,5
19:43	7,65	35	109	16,6	37,8	6,2	3,4
1:51	7,57	38	93	11,7	34,0	5,0	2,4
8-е сут							
13:00	7,46	24	48	–5,1	20,8	3,8	1,8
13-е сут							
13:00	7,43	25	72	–6,2	20,0	4,7	1,5

Таблица 4. Динамика маркеров воспалительной активности.

Сутки в ОРИТНН	Значения показателей	
	Прокальцитонин, нг/мл	С реактивный белок, мг/л
1-е	—	0
4-е	>10	24
8-е	0,5–2,0	7
17-е	0	5

Примечание. Прокальцитонин определяли методом иммунохроматографического анализа.

Таблица 5. Динамика показателей ОАК.

Показатели	Значение показателей на сутки исследования				
	1-е	2-е	4-е	8-е	14-е
WBC, 1×10^9 /л	14,4	24,3	24,6	25,9	17,3
RBC, 10×10^{12} /л	4,29	4,73	3,71	2,94	5,16
HGB, г/л	179	194	150	112	154
HCT, %	51,2	55,1	42,0	32,2	45,7
PLT, 10×10^{12} /л	256	270	185	220	378
Лейкоцитарная формула, %					
Эозинофилы	2	2	2	1	1
Палочкоядерные	7	7	9	8	7
Сегментоядерные	39	51	46	61	58
Лимфоциты	41	30	30	22	22
Моноциты	11	10	13	8	12

в течение нескольких минут. Выполнили рентген-контроль ОГК (рис. *д*).

Данный режим ИВЛ выбрали ввиду имеющихся литературных данных о применении данного режима в детской и взрослой практике [9, 20–24].

После стабилизации состояния ребенка продолжили прежнюю терапию.

На 4-е сут выполнили ЭХО КГ (табл. 2), рентген-контроль (рис. *е*).

В данном случае режим ИВЛ APRV позволил задать достаточный уровень PIP, которому соответствовал Phigh, в то же время он был намного ниже, чем при «ассистированной» и контролируемой по давлению «классической» вентиляции, но позволил поддерживать высокий MAP, а инверсия вдоха позволила удлинить фазу вдоха в дыхательном цикле при стабильной частоте, что способствовало рекрутированию альвеол без изменения дыхательного объема, что в дальнейшем позволило плавно снизить PIP (Phigh) и MAP, за счет чего был уменьшен поток газа, снизился риск развития баротравмы. Высокое AutoPEEP (за счет удлинения фаз вдоха и выдоха, инверсии) способствовало увеличению ФОЕ. Столь длительный период использования режима APRV был обусловлен данными КОС и рентгенологической картины легких.

В дальнейшем отмечали улучшение состояния пациента: нормализацию гликемии, концентрации лактата (табл. 3), прокальцитонина (табл. 4). Динамику показателей общего анализа крови (ОАК) представили в табл. 5.

Выполнили рентген-контроль ОГК (рис. *ж*).

Проводили коррекцию метаболического ацидоза бикарбонатом натрия 4% и цитофлавином в дозе 2 мл/кг в растворе 5% глюкозы, в соотношении 1/5 (данную комбинацию вы-

брали с целью профилактики гипернатриемии и энцефалопатии) [25]. Дыхательный алкалоз корригировали постепенно снижая Phigh и меняя соотношение вдоха к выдоху с «уходом» от реверсивного режима ИВЛ APRV к режиму Bi-vent (E:I — 3:1; 2:1; 1:1; 1:2) и дальнейшим переходом к традиционной ИВЛ под контролем КОС крови (табл. 3).

На 14-е сут жизни ребенка режим ИВЛ через эндотрахеальную трубку видоизменили на поддержку с контролем по давлению (табл. 1).

На 20-е сут жизни ребенка перевели на самостоятельное дыхание, а на 29-е — в отделение патологии новорожденных для дальнейшего лечения.

По достижении 49 сут, ПКВ 38 нед. ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение

Применение режима APRV (Airway pressure release ventilation) при неэффективности традиционных подходов к ИВЛ у новорожденного с очень низкой массы тела, ранним неонатальным сепсисом, двусторонней пневмонией, легочной гипертензией и тяжелой дыхательной недостаточностью позволило «стабилизировать» легкие за счет рекрутирования альвеол. Адаптации ребенка с респиратором, стабилизации центральной гемодинамики и легочного кровотока удалось добиться без применения таких «жестких» и опасных компонентов комплексной терапии, как глубокая седация с применением миорелаксантов. Необходимо дальнейшее исследование использования режима APRV в качестве альтернативы неэффективной традиционной ИВЛ с разработкой рекомендаций по его применению.

Литература

1. Овсянников Д. Ю., Бойцова Е. В., Жесткова М. А., Кришминская И. В., Ашерова И. К., Украинцев С. Е., Межинский С. С. Глава 2. Пневмонии новорожденных. В кн.: НЕОНАТАЛЬНАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. М.; 2022. ISBN: 978-5-91556-757-2. Ovsyannikov D. Yu., Boitsova E. V., Zhestkova M. A., Krsheminskaya I. V., Asherova I. K., Ukraintsev S. E., Mezhsinsky S. S. Chapter 2. Pneumonia in newborns. In the book: NEONATAL PULMONOLOGY. M.; 2022. ISBN: 978-5-91556-757-2. (in Russ.).
2. Shane A. L., Sanchez P. J., Stoll B. J. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017; 390 (10104): 1770–1780. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)31002-4. PMID: 28434651.
3. Fleischmann S., Reichert F., Cassini A., Horner R., Harder T., Markwart R., Trondle M., et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arc Dis Child*. 2021; 106 (8): 745–752. DOI: 10.1136/archdischild-2020-320217. PMID: 33483376.
4. Sweet D. G., Carnielli V. P., Greisen G., Hallman M., Klebermass-Schrehof K., Ozek E., Pas A., et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023; 120 (1): 3–23. DOI: 10.1159/000528914. PMID: 36863329.
5. Володин Н. Н. (ред). Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации 2016 год. (РФ). Volodin N. N. (ed.). Management of newborns with respiratory distress syndrome. Clinical recommendations 2016. (Russian Federation). (in Russ.). <https://raspm.ru/files/0236-rds-br2.pdf>.
6. Klingenberg C., Kornelisse R. F., Buonocore G., Maier R. F., Stocker M. Culture-negative early-onset neonatal sepsis — at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Front Pediatr*. 2018; 6: 285. DOI: 10.3389/fped.2018.00285. PMID: 30356671.
7. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н., Власенко А. В., Еременко А. А., Заболотских И. Б., Зильбер А. П., с соавт. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. *Анестезиология и реаниматология*. 2020; 2: 5–39. Yaroshetsky A. I., Gritsan A. I., Avdeev S. N., Vlasenko A. V., Ereimenko A. A., Zabolotskikh I. B., Zilber A. P., et al. Diagnostics and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. (Clinical guidelines of the Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists of Russia). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020; 2: 5–39. (in Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215.
8. Stock M. C., Downs J. B., Frolicher D. A. Airway pressure release ventilation. *Crit Care Med*. 1987; 15 (5): 462–466. DOI: 10.1097/00003246-198705000-00002. PMID: 3552443.
9. Henzler D. What on earth is APRV? *Crit Care*. 2011; 15 (1): 115. DOI: 10.1186/cc9419. PMID: 21345265.
10. Sato R., Hamahata N., Daoud E. G. Are we really preventing lung collapse with APRV? *Crit Care*. 2019; 23 (1): 178. DOI: 10.1186/s13054-019-2463-0. PMID: 31097005.
11. Mireles-Cabodevila E., Kacmarek R. M. Should airway pressure release ventilation be the primary mode in ARDS? *Respiratory Care*. 2016; 61 (6): 761–773. DOI: 10.4187/respcare.04653. PMID: 27235312.
12. Carsetti A., Damiani E., Domizi R., Scorcella C., Pantanetti S., Falcetta S., Donati A., et al. Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2019; 9 (1): 44. DOI: 10.1186/s13613-019-0518-7. PMID: 30949778.
13. Arya S., Kingma M. L., Dornette S., Weber A., Bardua C., Mierke S., Kingma P. S. Comparison of airway pressure release ventilation to high-frequency oscillatory ventilation in neonates with refractory respiratory failure. *Int J Pediatr*. 2022; 2022: 7864280. DOI: 10.1155/2022/7864280. PMID: 35546962.
14. Горячев А. С., Савин И. А. гл. 3.12. В кн.: Основы ИВЛ. М.: АКЦИОМ ГРАФИКС ЮНИОН; 2019. Goryachev A. S., Savin I. A. Chapter 3.12. In the book: Fundamentals of mechanical ventilation. M.: AXIOM GRAPHICS UNION; 2019. (in Russ.).
15. Полупан А. А., Горячев А. С., Савин И. А. Асинхронии и графика ИВЛ. Руководство для врачей. М.: АКЦИОМ ГРАФИКС ЮНИОН; 2017: 281–282. Polupan A. A., Goryachev A. S., Savin I. A. Asynchrony and mechanical ventilation graphics. Physician's manual. M.: AXIOM GRAPHICS UNION; 2017: 281–282. (in Russ.).
16. Савеленок М. И., Ярошецкий А. И., Райкин И. Д., Конаныхин В. Д., Захарченко И. А. Персонализированная Airway Pressure Release Ventilation при остром респираторном дистресс-синдроме: патофизиологическое обоснование, клинические исследования и перспективы применения. *Анестезиология и реаниматология*. 2019; 6: 52–64. Savelenok M. I., Yaroshetsky A. I., Raikin I. D., Konanykhin V. D., Zakharchenko I. A. Personalized Airway Pressure Release Ventilation for acute respiratory distress syndrome: pathophysiological rationale, clinical trials and application prospects. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019; 6: 52–64. (in Russ.). DOI: 10.17116/anaesthesiology201906152.
17. Kollisch-Singule M., Ramcharran H., Satalin J., Blair S., Gatto L. A., Andrews P. L., Habashi N. M., et al. Mechanical ventilation in pediatric and neonatal patients. *Front Physiol*. 2022; 12: 805620. DOI: 10.3389/fphys.2021.805620. PMID: 35369685.
18. Самсыгина Г. А. Глава 7. Факторы риска развития сепсиса новорожденных. В кн.: Неонатальный сепсис. Руководство. М.; 2022. Samsygina G. A. Chapter 7. Risk factors for neonatal sepsis. In: Neonatal sepsis. Manual. M.; 2022. (in Russ.).
19. Легочная гипертензия у детей. Клинические рекомендации РФ 2013–2017 (Россия). Pulmonary hypertension in children. Clinical recommendations of the Russian Federation 2013–2017 (Russia). (in Russ.). <https://diseases.medelement.com/disease/16752?ysclid=mo0y6nni03l824636866>.
20. Li J., Luo Z., Li X., Huang Z., Han J., Li Z., Zhou Z., et al. Effect of different transpulmonary pressures guided mechanical ventilation on respiratory and hemodynamics of patients with ARDS: a prospective randomized controlled trial. (in Chinese). *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2017; 29 (1): 39–44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.01.009. PMID: 28459402.
21. Li J.-Q., Li N., Han G.-J., Pan C.-G., Zhang Y.-H., Shi X.-Z., Xu J.-Y., et al. Clinical research about airway pressure release ventilation for moderate to severe acute respiratory distress syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20 (12): 2634–2641. PMID: 27383316.
22. Gupta S., Joshi V., Joshi P., Monkman S., Vaillancourt K., Choong K. Airway pressure release ventilation: a neonatal case series and review of current practice. *Can Respir J*. 2013; 20 (5): e86–e91. DOI: 10.1155/2013/734729. PMID: 24093118.
23. Kollisch-Singule M., Jain S. V., Satalin J., Andrews P., Searles Q., Liu Z., Zhou Y., et al. Limiting ventilator-associated lung injury in a preterm porcine neonatal model. *J Pediatr Surg*. 2017; 52 (1): 50–55. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2016.10.020. PMID: 27837992.
24. Yener N., Üdürgücü M. Airway pressure release ventilation as a rescue therapy in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Indian J Pediatr*. 2020; 87 (11): 905–909. DOI: 10.1007/s12098-020-03235-w. PMID: 32125661.
25. Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного вследствие перенесенной асфиксии при родах. Клинические рекомендации (проект). Hypoxic ischemic encephalopathy of the newborn due to asphyxia during childbirth. Clinical guidelines. (draft). (in Russ.). <https://www.raspm.ru/files/encefalopatiya.pdf>.

Поступила 01.12.2023
Принята 13.09.2024

Эффект применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при купировании рефрактерной желудочковой тахикардии, возникшей после операции Фонтена (клиническое наблюдение)

О. С. Аникина^{1,*}, И. А. Соинов¹, И. А. Велюханов¹, О. А. Суздальова¹, Ю. Ю. Кулябин¹, С. А. Сергеев¹, А. Н. Архипов¹, И. А. Корнилов²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Россия, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15

² Медицинский центр Милтона С. Херши, Медицинский колледж Университета штата Пенсильвания, США, 17033 Пенсильвания, Херши, Крессент Роуд, 700 НМС

Для цитирования: О. С. Аникина, И. А. Соинов, И. А. Велюханов, О. А. Суздальова, Ю. Ю. Кулябин, С. А. Сергеев, А. Н. Архипов, И. А. Корнилов. Эффект применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при купировании рефрактерной желудочковой тахикардии, возникшей после операции Фонтена. *Общая реаниматология*. 2024; 20 (5): 77–80. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2024-5-77-80> [На русск. и англ.]

*Адрес для корреспонденции: Ольга Сергеевна Аникина, leryaart@mail.ru

Резюме

Цель — оценить результат применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для жизнеобеспечения в комплексном лечении пациента с рефрактерной желудочковой тахикардией, возникшей после операции Фонтена.

Пациент и методы. У ребенка 4-х лет спустя 18 ч после операции Фонтена зарегистрировали рефрактерную желудочковую тахикардию (до 250 уд/мин) с депрессией гемодинамики. На фоне сердечно-легочной реанимации и антиаритмической терапии, которые не оказали желаемого эффекта, выполнили рестернотомию с центральным подключением веноартериальной ЭКМО и последующей диагностической ангиокардиографией. При контрастировании кавоpulмонального тракта выявили стеноз левой легочной артерии, провели баллонную ангиопластику со стентированием.

Результаты. После стентирования левой легочной артерии в течение 24 ч на фоне ЭКМО и продолжающейся антиаритмической терапии отметили купирование желудочковой тахикардии и восстановление синусового ритма. На 3-и сут при пробной остановке ЭКМО по данным трансторакальной ЭхоКГ регистрировали удовлетворительную сократительную способность единого желудочка, после чего выполнили отключение ЭКМО и ушивание грудной клетки. Пациентку выписали из стационара на 47-е сут в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Своевременное подключение веноартериальной ЭКМО при купировании рефрактерной желудочковой тахикардии у 4-летнего ребенка, выявление и устранение послеоперационных резидуальных явлений с применением комбинированной медикаментозной антиаритмической терапии позволяет восстановить правильный ритм сердца и избежать неврологических осложнений.

Ключевые слова: ЭКМО; рефрактерная желудочковая тахикардия у детей; операция Фонтена

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 124022500251-0.

The Effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Management of Refractory Ventricular Tachycardia Developed after Fontan Procedure (Case Report)

Olga S. Anikina^{1,*}, Ilya A. Soynov¹, Ilya A. Velyukhanov¹, Olga A. Suzdalova¹, Yuri Yu. Kulyabin¹, Stanislav A. Sergeev¹, Alexey N. Arkhipov¹, Igor A. Kornilov²

¹ E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, 15 Rechkunovskaya Str., 630055 Novosibirsk, Russia

² Milton S. Hershey Medical Center, Penn State University College of Medicine, 700 HMC Crescent Road, Hershey, PA 17033, USA

Summary

Aim: to evaluate the effect of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a life support in the treatment of a patient with refractory ventricular tachycardia developed after Fontan procedure.

Patient and treatment. A 4-year-old child developed refractory ventricular tachycardia (up to 250 bpm) and hemodynamic depression 18 hours after the Fontan procedure. After the failure of cardiopulmonary resuscitation and antiarrhythmic therapy, resternotomy with central venoarterial (VA) ECMO support was performed, followed by diagnostic angiocardiology. Contrast-enhanced cavopulmonary angiography revealed stenosis of the left pulmonary artery, which was treated with balloon angioplasty and stenting.

Results. Ventricular tachycardia resolved and sinus rhythm was restored within 24 hours after left pulmonary artery stenting, supported by continuous ECMO and antiarrhythmic therapy. On day 3, transthoracic echocardiography showed good single ventricle contractility after a trial weaning from ECMO. As a result, the ECMO support was removed and the sternum sutured. The patient was discharged from the hospital on day 47 in stable condition.

Conclusion. The prompt initiation of VA ECMO support in a 4-year old patient with refractory ventricular tachycardia post-Fontan procedure along with the complex management of post-procedural residual tachycardia using a combination of antiarrhythmic agents helped restoring sinus rhythm and could contribute to preventing neurological complications.

Keywords: ECMO; refractory ventricular tachycardia in children; Fontan procedure

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This study was performed under the State Contract No. 124022500251-0 of the Russian Ministry of Health.

Read the full-text English version at www.reanimatology.com

Введение

Рефрактерная желудочковая тахикардия (ЖТ) является редким и жизнеугрожающим осложнением после кардиохирургических операций [1]. Основными причинами развития послеоперационной рефрактерной ЖТ у детей с врожденными пороками сердца являются неэффективная защита миокарда и резидуальные проблемы после кардиохирургических операций [2, 3]. Единственным экстренным способом лечения является подключение веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), который может служить мостом либо к выздоровлению, либо к трансплантации сердца [1, 2].

Представили клиническое наблюдение восстановления синусового ритма в результате эффективного применения веноартериальной ЭКМО при рефрактерной желудочковой тахикардии у пациентки 4-х лет после кардиохирургической операции.

Цель — оценить результат лечения пациента с рефрактерной желудочковой тахикардией с использованием ЭКМО.

Клиническое наблюдение

Пациентка 4-х лет, массой тела 16 кг, поступила в НИИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина для выполнения операции Фонтана с первоначальным диагнозом: ВПС. Синдром гипоплазии левого сердца. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): показатели сократимости были системного желудочка в норме, двунаправленный кавопульмональный анастомоз без признаков деформации, межпредсерное сообщение диаметром 3,4 см, поток в неоаорте ускорен. В нисходящей аорте определяли стент, пиковый градиент на этом уровне составил 54 мм рт. ст. Трикуспидальная регургитация выраженная по объему, v. Contracta, — 0,79 см.

Ребенку сформировали полный экстракардиальный кавопульмональный анастомоз сосудистым протезом Gore-Tex 18 мм (GORE-TEX® Vascular Grafts, W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, AZ, USA) с фенестрацией 4 мм, выполнили пластику ветвей легочных артерий, пластику дуги аорты лоскутом из сосуда протеза Vascutek (Terumo, Renfrewshire, United

Kingdom), шовную аннулопластику трикуспидального клапана по De Vega. Реконструкцию дуги аорты выполняли в условиях антеградной перфузии головного мозга (общее время 43 мин). Для защиты миокарда использовали кардиоплегический раствор Кустодиол (650 мл Custodiol, Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Germany). Восстановление сердечной деятельности — самостоятельное. Кавопульмональный анастомоз формировали при параллельном искусственном кровообращении (ИК), общее время ИК составило 189 мин. Отключение от ИК выполняли на фоне инфузии минимальных доз норадреналина и адреналина, без нарушений ритма сердца не было. Интраоперационная чрепизодоводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) показала, что кавопульмональный анастомоз функционировал, поток крови в нем не был ускорен. Сократительная способность миокарда единого желудочка не была снижена (фракция выброса — 58%).

Спустя 18 ч после операции у ребенка регистрировали нарушения ритма сердца по типу желудочковой тахикардии с частотой сердечных сокращений до 250 уд/мин с депрессией гемодинамики. Выполняли реанимационные мероприятия по закрытому типу, многократную электродефибрилляцию (ЭДС) с интервалом 5 мин. Антиаритмическая терапия — с трехкратным болюсным введением амиодарона (5 мг/кг) и последующей инфузией (5 мг/кг/ч), двукратным болюсным введением лидокаина (1 мг/кг), без положительного эффекта. Электролитный состав крови по данным лабораторных анализов — в пределах допустимых значений. На момент реанимационных мероприятий инотропный индекс был равен 34 баллам с высокими дозами допамина, адреналина, норадреналина, мезатона. На фоне рефрактерной желудочковой тахикардии выполнили ЭхоКГ-исследование, показавшее снижение сократительной способности миокарда единого желудочка. На фоне сердечно-легочной реанимации осуществили рестернотомию с центральным подключением вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и последующей диагностической ангиокардиографией. При контрастировании кавопульмонального тракта выявили стеноз левой легочной артерии (рис. 1, а), провели баллонную ангиопластику со стентированием CP Stent L 34–45 мм (NuMED Inc, Hopkinton, New York, USA) (рис. 1, б). Копо-

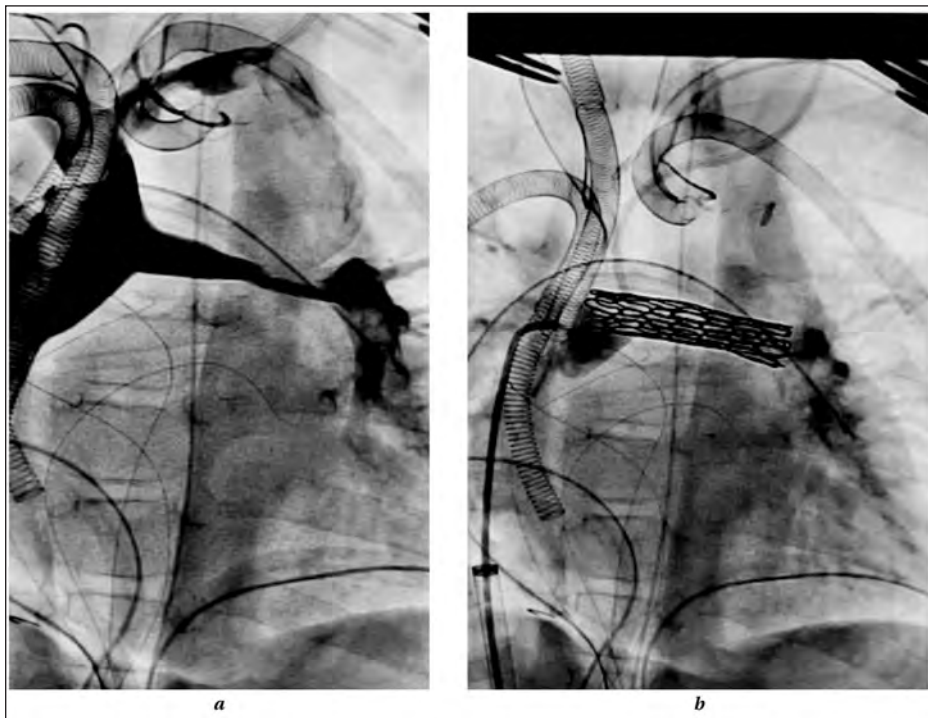


Рис. 1. Катетеризация сердца на фоне проводимого ВА ЭКМО: стеноз (а) и стентирование (b) левой легочной артерии.

нарография не показала признаков деформаций и патологических сдавлений коронарных артерий.

Результаты

Через 24 ч на фоне ЭКМО и продолжающейся инфузии амиодарона (5 мг/кг/ч) был восстановлен синусовый ритм. В течение следующих 3-х сут нарушений ритма сердца не регистрировали, на 3-и сут при пробной остановке ЭКМО по данным трансторакальной ЭхоКГ отметили удовлетворительную сократительную способность единого желудочка, после чего отключили ЭКМО и ушили грудную клетку. Общее время пребывания в ОРИТ составило 10 сут, неврологической патологии у ребенка не выявили. Пациентку выписали из стационара на 47-е сут в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Стандартным подходом купирования ЖТ у детей является медикаментозная терапия [4]. Однако ЖТ, рефрактерная к медикаментозной терапии и трехкратной неэффективной ЭДС, часто приводит к нарушению гемодинамики и к необходимости сердечно-легочной реанимации [1–3]. Единственным экстренным способом лечения в подобных случаях является ЭКМО [2]. Причинами рефрактерной ЖТ или фибрилляции желудочков могут являться неэффективная защита миокарда, нарушения электролитного баланса, врожденные нарушения ритма сердца, такие как синдром удлиненного или короткого QT, синдром Brugada, а также резидуальная патология после кардио-

хирургических вмешательств [2, 5]. В описанном случае исключили нарушения электролитного баланса и ишемию миокарда (отсутствие элевации сегмента ST в раннем послеоперационном периоде и нормальное восстановление синусового ритма после операции). Для стабилизации гемодинамики и поиска дальнейших причин нарушений ритма сердца на фоне сердечно-легочной реанимации подключили вено-артериальную ЭКМО с центральной канюляцией. По протоколу применения ЭКМО нашего центра после кардио-

хирургических операций выполняется диагностика остаточной патологии [5].

ЭхоКГ является золотым стандартом для исключения резидуальных явлений [6], однако у пациентов с единственным желудочком сердца на фоне ЭКМО диагностика может быть затруднительна, таким образом инвазивные методы диагностики являются более эффективными [7]. Дополнительное исследование в объеме компьютерной томографии или катетеризации сердца могут выявить причины нарушения ритма и необходимости подключения вено-артериальной ЭКМО [5, 8]. В результате проведенной катетеризации сердца у ребенка выявили протяженный стеноз левой легочной артерии на фоне компрессии аортой.

После стентирования левой легочной артерии в течение 24 ч мы отметили купирование желудочковой тахикардии и восстановление синусового ритма.

ЭКМО позволила поддержать стабильную гемодинамику в течение всего периода времени ее использования, а также выявить причину остаточной патологии. После устранения патологических причин у пациентов с единственным желудочком сердца время отключения ЭКМО зависит от нескольких факторов: длительность сердечно-легочной реанимации, глобальная систолическая и диастолическая функция желудочков сердца и наличие осложнений, связанных с ЭКМО [9, 10]. Использование заранее подготовленного контура ЭКМО позволило сократить продолжительность сердечно-

легочной реанимации и снизить риск неврологических осложнений. Фракция выброса единственного желудочка восстановилась сразу после купирования нарушения ритма, а тщательный хирургический гемостаз позволил избежать ЭКМО-ассоциированных осложнений. Предпринятый алгоритм действий позволил отключить веноартериальную ЭКМО через 56 ч и выписать пациента в удовлетворительном состоянии с синусовым ритмом и без неврологического дефицита.

Литература

1. Bhandary S. P., Joseph N., Hofmann J. P., Saranteas T., Papadimos T. J. Extracorporeal life support for refractory ventricular tachycardia. *Ann Transl Med.* 2017; 5 (4): 73. DOI: 10.21037/atm.2017.01.39. PMID: 28275618.
2. Bosson N., Kazan C., Sanko S., Abramson T., Eckstein M., Eisner D., Geiderman J., et al. Implementation of a regional extracorporeal membrane oxygenation program for refractory ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation.* 2023; 187: 109711. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2023.109711. PMID: 36720300.
3. Chen C.-Y., Tsai J., Hsu T. Y., Lai W.-Y., Chen W.-K., Muo C.-H., Kao C.-H. ECMO used in a refractory ventricular tachycardia and ventricular fibrillation patient: a national case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (13): e3204. DOI: 10.1097/MD.0000000000003204. PMID: 27043684.
4. Crosson J. E., Callans D. J., Bradley D. J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., et al. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (9): e55–78. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010. PMID: 24814375.
5. Soynov I. A., Kornilov I. A., Kulyabin Y. Y., Zubritskiy A. V., Ponomarev D. N., Nichay N. R., Murashov I. S., et al. Residual lesion diagnostics in pediatric postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation and its outcomes. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2021; 12 (5): 605–613. DOI: 10.1177/21501351211026594. PMID: 34597209.
6. Agarwal H. S., Hardison D. C., Saville B. R., Donahue B. S., Lamb F. S., Bichell D. P., Harris Z. L. Residual lesions in postoperative pediatric

Закключение

Своевременное подключение веноартериальной ЭКМО при купировании рефрактерной желудочковой тахикардии, выявление и устранение послеоперационных резидуальных явлений с применением комбинированной медикаментозной антиаритмической терапии позволяет восстановить правильный ритм сердца и избежать неврологических осложнений.

- cardiac surgery patients receiving extracorporeal membrane oxygenation support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147 (1): 434–441. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.021. PMID: 23597724.
7. Boscamp N. S., Turner M. E., Crystal M., Anderson B., Vincent J. A., Torres A. J. Cardiac catheterization in pediatric patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: a 15-year experience. *Pediatr Cardiol.* 2017; 38 (2): 332–337. DOI: 10.1007/s00246-016-1518-0. PMID: 27872993.
8. Abdelmohsen G., Al-Ata J., Alkhushi N., Bahaidarah S., Baho H., Abdelsalam M., Bekheet S., et al. Cardiac catheterization during extracorporeal membrane oxygenation after congenital cardiac surgery: a multi-center retrospective study. *Pediatr Cardiol.* 2022; 43 (1): 92–103. DOI: 10.1007/s00246-021-02696-w. PMID: 34328521.
9. Polimenakos A. C., Wojtyla P., Smith P. J., Rizzo V., Nater M., El Zein C. F., Ilbawi M. N. Post-cardiotomy extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in neonates with complex single ventricle: analysis of outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40 (6): 1396–1405. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.01.087. PMID: 21507672.
10. Dyamenahalli U., Tuzcu V., Fontenot E., Papagiannis J., Jaquiss R. D., Bhutta A., Morrow W. R., et al. Extracorporeal membrane oxygenation support for intractable primary arrhythmias and complete congenital heart block in newborns and infants: short-term and medium-term outcomes. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13 (1): 47–52. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3182196cb1. PMID: 21516054.

Поступила 29.05.2023

Принята 03.09.2024

■

**Материалы, опубликованные в журнале «Общая реаниматология»
по тематике «ДЕТИ», включая социально значимые проекты,
за последние 10 лет**

Том 15, № 6 (2019)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1829>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-6-21-25>

Первое успешное внедрение
семейно-ориентированной медицинской помощи
в отделении интенсивной терапии
детского стационара Республики Казахстан
(сообщение)

*А. И. Сапаров, В. Г. Сазонов, З. С. Тобылбаева,
Г. Б. Карина, М. Н. Курочкин,
Д. К. Беремжанова, А. З. Мустафа*

Том 15, № 4 (2019)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1789>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-4-58-66>

Ранние ультразвуковые признаки спленомегалии
у новорожденных

С. А. Перепелица, С. В. Алексеева, О. В. Возгомент

Том 15, № 1 (2019)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1732>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2019-1-12-26>

Перегрузка жидкостью как предиктор летального
исхода у детей в критическом состоянии

*Д. В. Прометной, Ю. С. Александрович,
К. В. Пиениснгов*

Том 14, № 6 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1729>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-6-114-125>

Анестезия при офтальмологических операциях
у детей (обзор)

Л. С. Коробова, В. В. Лазарев

Том 14, № 4 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1698>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-4-15-20>

Клиническое наблюдение сепсиса у ребенка
с инородными магнитными телами

Р. В. Бочаров

Том 14, № 4 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1697>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-4-4-14>

Дифференциальная диагностика врожденной
пневмонии у новорожденных
с низкой и экстремально низкой массой тела
(морфологическое исследование)

С. А. Перепелица, Е. Ф. Смердова

Том 14, № 3 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1691>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-3-54-67>

Этиологические и патогенетические
перинатальные факторы развития
внутриутробных инфекций у новорожденных
(обзор)

С. А. Перепелица

Том 14, № 2 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1676>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-2-13-24>

Нарушение липидного обмена у новорожденных в
раннем неонатальном периоде

С. А. Перепелица

Том 14, № 1 (2018)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1634>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2018-1-12-22>

Оценка эффективности лечения новорожденных
с преходящей ишемией миокарда

*Ю. Н. Довнар, А. А. Тарасова,
И. Ф. Острейков, В. Н. Подкопаев*

Том 13, № 3 (2017)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1590>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-3-25-34>

Комплексная оценка кислородного статуса
и показателей липидного обмена
у новорожденных с перинатальной гипоксией
и гиповолемическим шоком

С. А. Перепелица

Том 13, № 2 (2017)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1581>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-2-14-23>

Влияние перинатальной гипоксии на морфологию
эритроцитов у новорожденных

С. А. Перепелица, В. А. Сергунова, О. Е. Гудкова

Том 12, № 6 (2016)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1559>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-6-16-26>

Расстройства микроциркуляции
при респираторном дистресс-синдроме
новорожденного
(морфологическое исследование)

С. А. Перепелица, А. М. Голубев, В. В. Мороз

Том 12, № 5 (2016)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1552>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2016-5-32-41>

Кислородный статус
при критических состояниях новорожденных

*Ю. С. Александрович, Е. В. Паришин,
К. В. Пиениснгов, С. А. Блинов*

Том 11, № 6 (2015)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1497>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-6-28-37>

Перинатальное нарушение обмена триглицеридов
и холестерина у новорожденных

С. А. Перепелица, О. В. Седнев

Том 11, № 2 (2015)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1453>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-25-34>

Морфология эритроцитов при изоиммунизации
новорожденных по резус-фактору и аво-системе

*С. А. Перепелица, В. А. Сергунова,
С. В. Алексеева, О. Е. Гудкова*

Том 11, № 1 (2015)

<https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1444>;
<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2015-1-33-38>

Влияние сукцинатсодержащего инфузионного
раствора на функцию клеточных структур
в периоперационном периоде у детей

*В. В. Лазарев, К. Р. Ермолаева, В. С. Кочкин,
Л. Е. Цытин, Т. Г. Попова, Д. В. Николаев,
А. А. Бологов, Н. Н. Ваганов*

Реамберин®

НАВСТРЕЧУ ЖИЗНИ



→ Сбалансированный
сукцинатсодержащий
кристаллоидный
раствор

→ Сокращает сроки
госпитализации и
летальность²

→ Оказывает
дезинтоксикационное,
антиоксидантное
и антигипоксическое
действия¹

→ Нормализует
кисотно-основное
состояние^{1,3}



Инфузионная терапия

Реклама. Форма выпуска: раствор для инфузий 1,5 %, в бутылках стеклянных 200 и 400 мл, в контейнерах из многослойной полиолефиновой пленки по 250 или 500 мл.
Рег. номер №ЛП(000801)-(РГ-RU) от 19.05.22.

1. Общая характеристика лекарственного препарата РЕАМБЕРИН® раствор для инфузий 1,5% МЗ РФ
2. Шахмарданова С.А., Гулевская О.Н., соавт., «Препараты янтарной и фумаровой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний», «Журнал фундаментальной медицины и биологии», 2016, №3
3. Герасимов Л.В., Марченков Ю.В., соавт. «Возможности коррекции метаболических нарушений с использованием реамберина в остром периоде травмы», Анестезиология и реаниматология № 6, 2015

 **Polysan**