

НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ**



5-6 апреля 2024

**СБОРНИК РАБОТ
КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**

Cosmos St. Petersburg Pulkovskaya Hotel
(Санкт-Петербург, пл. Победы, д.1, ст.м. «Московская»)

spboar.congress-ph.online



СОДЕРЖАНИЕ

РИСК АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ. ОБЗОР КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ Гузовский Е.И., Беликов В.Л., Фетисов В.А., Лебединский К.М.	3
СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИЕЙ Николаева О.В., Симутис И.С.	6
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИССЛЕДОВАНИЯ CD10 И CD16 НЕЙТРОФИЛОВ Образцов И.В., Образцова А.А., Воронина О.В., Черникова Е.А., Мищенко А.Ю.	10
МЕСТО РЕГИОНАЛЬНЫХ МЕТОДИК ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ Орлова А.А., Хряпа А.А., Храпов К.Н.	15
СООТНОШЕНИЕ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ЭНДОТЕЛИОЦИТОЗА ПРИ СЕПСИСЕ: СОВРЕМЕННЫЙ МАРКЕР ПРОГНОЗА Салыгина Д.С., Симутис И.С.	18



РИСК АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ. ОБЗОР КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ

Гузовский Е.И.¹, Беликов В.Л.^{1,3}, Фетисов В.А.², Лебединский К.М.^{3,4}

*¹ФКУЗ «Медико-санитарная часть по Санкт-Петербургу
и Ленинградской области» МВД РФ,*

²Санкт-Петербургское ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы,

*³ФГБОУ «Северо-западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ,*

Санкт-Петербург,

*⁴ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр
реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки РФ,*

Москва

Актуальность. Ежегодно в мире проводится около 234 млн. хирургических операций, и значительная доля этих вмешательств сопровождается анестезиологическим пособием. Внимание исследователей всегда было приковано к прогнозированию риска операции и анестезии, а основными критериями считались соматический статус больного, объем и срочность оперативного вмешательства. Однако, наряду с вышеперечисленными, существуют и другие ключевые факторы, которые незаслуженно редко принимаются во внимание, а именно: действие или бездействие самого врача-анестезиолога, наличие и исправность необходимого оборудования, лекарственных препаратов, уровень подготовки и квалификации врача, его усталость, напряженность и стресс, время суток и т.д. Все это может прямо или косвенно служить причинами и условиями возникновения дефектов оказания медицинской помощи (ДОМП) с развитием неблагоприятных исходов, в т.ч. периоперационной летальности и тяжелых осложнений в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Провести анализ соотношения изначальной оценки анестезиологического риска с помощью общепринятой шкалы (American Society of Anesthesiologists, ASA) с дефектами оказания медицинской помощи, а также с причинами смерти таких пациентов, включая непосредственные причины и условия, способствующие гибели больных.

Материалы и методы. На базе СПб ГБУЗ «БСМЭ» был проведен анализ всех архивных комиссионных СМЭ за 10-летний период (2009-2018 гг.). Из них подробно изучены все случаи, где в составе экспертных комиссий, в качестве судебных экспертов, участвовали врачи анестезиологи-реаниматологи. Ввиду того, что нет единого мнения о временных рамках периоперационной смерти, а показатели анестезиологической летальности зависят от того, как определяется этот период, нами для объективной оценки были определены критерии, которые используются в международных исследованиях (начало анестезии, интраоперационный период, ранний послеоперационный период – до 48 ч).

Результаты и обсуждение. Среди изученных 8077 заключений комиссионных СМЭ, проведенных в СПб БСМЭ за 10-летний период, в 654 (8%) случаях в составе экспертных комиссий принимали участие высококвалифицированные врачи анестезиологи-реаниматологи медицинских вузов и ведущих медицинских организаций Санкт-Петербурга. Из них в 49 наблюдениях (7,5% случаев) экспертами была установлена



прямая причинно-следственная связь между допущенными ДОМП и наступлением летальных исходов, связанных с проведением пациентам анестезии при выполнении плановых (42 случая) и экстренных (7 случаев) оперативных вмешательств.

Подробно изучив архивные документы вошедших в исследование заключений СМЭ, мы сопоставили изначальный физический статус пациента согласно шкале ASA и ДОМП, допущенные врачом при оказании анестезиологического пособия, которые обусловили наступление смерти пациентов и состояли в прямой причинно-следственной связи с летальным исходом (табл. 1).

Таблица 1.

**Соотношение дефектов анестезиологической помощи
и соматического состояния пациентов согласно шкале ASA (n=49)**

№ п/п	Вид дефекта	Общее число пациентов	ASA I (пациенты)	ASA II (пациенты)	ASA III (пациенты)
1	Дефект организации помощи	23	12	10	1
2	Дефект лечения	19	9	7	3
3	Дефект диагностики	7	-	-	7

Анализ полученных результатов позволил структурировать основные причины гибели пациентов. Доминирующим условием наступления летального исхода явились дефекты организации процесса оказания анестезиологического пособия в 23 (47%) экспертизах, среди них:

– выполнение анестезии вне операционной (обеспечение регионарной и ТВВА в условиях предоперационной и процедурного кабинета, при отсутствии подключения кислорода, противошокового набора, липидного протокола и возможности проведения ИВЛ) – 6 случаев.

– отсутствие или неисправность требуемого оборудования для обеспечения ИВЛ, мониторинга витальных функций, проведения дефибрилляции и в целом СЛР, а также неотложной помощи (в условиях операционной) – 7 случаев.

– неумение пользоваться имеющимся оборудованием – 5 наблюдений.

– пренебрежение безопасностью выполнения процедур (постановка ЦВК и выполнение проводниковой анестезии без УЗИ-навигации) – 5 наблюдений.

Следующими, по частоте встречаемости, 19 (39%) причинами смерти пациента являются дефекты применения лекарственных препаратов в виде нарушения инструкций по их применению.

И только третью строчку 7 (14%) случая занимают дефекты анализа предоперационного риска, выполненного на основании общепринятых шкал оценки. Недооценка тяжести исходного соматического статуса врачом анестезиологом была выявлена в ходе проведения экспертизы, а изначально эти пациенты были отнесены к II классу шкалы ASA.

Заключение. Доля смертей, непосредственно связанных с оказанием анестезиологического пособия, невелика – несмотря на то, что специальность связана с очевидно высоким риском, занимая в этом рейтинге третье место после хирургии и акушерства. Реальный риск не всегда находит отражение в правильно проведенной (!) оценке риска. Анализ показывает, что дефекты оказания анестезиологической помощи, приведшие к



смерти пациентов и ставшие предметом комиссионных судебно-медицинских экспертиз, допускаются в основном у пациентов невысокого (ASA I-III) анестезиологического риска при плановых (!) оперативных вмешательствах. Это подчеркивает необходимость фокусировать внимание анестезиолога на обстоятельствах, способных послужить неформальными маркерами потенциальной опасности – проведение анестезии вне операционной, отсутствие необходимого оборудования, спешка, стресс, усталость персонала и др. Вероятными практическими выводами из проведенного анализа могли бы стать, например, внедрение стандартных контрольных карт («чек-листов», рекомендованных ВОЗ в 2008 и 2016 гг.) перед началом анестезии, а в качестве инструмента анализа анестезиологической летальности стоило бы внедрить анонимный конфиденциальный опросник, подобный широко известному в мире NCEPOD (Великобритания).

* * *



СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19-АССОЦИИРОВАННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИЕЙ

Николаева О.В.¹, Симулис И.С.^{1,2}

*¹Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства,*

*²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург*

Актуальность. Сосудистые эндотелиальные клетки играют важную роль в сосудистом гомеостазе и системе свертывания крови. Эндотелиоциты естественным образом экспрессируют факторы, вызывающие сосудистую релаксацию и увеличивающие кровоток, ингибирующие агрегацию и коагуляцию тромбоцитов и способствующие фибринолизу.

Эндотелиопатия – ключевой патофизиологический процесс при новой коронавирусной инфекции. Эндотелиоциты, экспрессируя на своей поверхности рецептор АПФ2, повреждаются вирусом напрямую, что приводит к развитию иммунотромбоза, нарушению сосудодвигательной функции, повышению проницаемости сосудистой стенки – происходит капиллярная утечка, прогрессированию воспаления и, как следствие, наступлению неблагоприятного исхода.

Все это подчеркивает необходимость не только диагностики COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии, но и поисков эффективных и инновационных стратегий ее лечения и профилактики.

Научная новизна. Исследование было направлено на поиск способа профилактики развития эндотелиопатии. Выбор вводимой инфузионной среды крайне важен, так как поврежденный эндотелий первым с ней взаимодействует. Преобладающий биохимический процесс, обеспечивающий энергетическую и пластическую функцию эндотелиоцита – аэробный путь окисления глюкозы. А механизм действия сукцинат-содержащей среды заключается в активизации ферментативных процессов цикла Кребса – ключевого этапа получения энергии клеткой.

Научно-практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что расширены представления о необходимом составе интенсивной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, а также о влиянии выбора стратегии инфузионной терапии на коррекцию дыхательной и тканевой гипоксии, снижение летальности, развитие тромбоцитопротективного эффекта и снижение гепаринорезистентности. На основании полученных данных доказана клиническая необходимость включения в состав терапии раствора меглюмина натрия сукцината у пациентов с тяжелыми формами новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования. Оценить влияние использования 1,5% раствора меглюмина натрия сукцината на степень выраженности COVID-19-ассоциированной эндотелиопатии у пациентов с тяжелой формой НКИ COVID-19.

Задачи исследования:

1. Оценить выраженность повреждения эндотелия у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.



2. Выявить взаимосвязь эндотелиопатии и COVID-19-ассоциированной коагулопатии.

3. Выявить взаимосвязь эндотелиопатии и воспалительного ответа при COVID-19.

4. Выявить взаимосвязь эндотелиопатии и нарушений газообмена при COVID-19.

5. Оценить влияние различных стратегий инфузионной терапии на выраженность эндотелиопатии и клинический исход у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные 53 пациентов с НКИ COVID-19, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией, госпитализированных в ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (г. Санкт-Петербург) в период 2021-2022 гг. Лечение всех пациентов проводили в соответствии с актуальными «Временными методическими рекомендациями МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19».

Критерии включения:

– подтвержденный диагноз НКИ COVID-19;

– возраст 18 лет и старше;

– наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании;

– характер изменений в легких по данным компьютерной томографии (3–4-й степени);

– 1–2-е сутки от момента госпитализации пациента в ОРИТ.

Критерии невключения:

– показания к инвазивной респираторной поддержке на момент скрининга;

– непереносимость меглюмина натрия сукцината (реамберина) в анамнезе;

– прием препаратов с антигипоксическим и антиоксидантным действием;

– беременность;

– хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Критерии исключения:

– отзыв пациентом информированного согласия на участие в исследовании;

– аллергическая реакция на инфузионный препарат.

Все пациенты при поступлении рандомизированы на две группы методом конвертов. В группу исследования, составляющую 27 пациентов, в комплекс терапии включен инфузионный препарат – 1,5% раствор меглюмина натрия сукцината (реамберина) в суточной дозе до 10 мл/кг курсом до 11 дней или в течение всего срока нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Контрольная группа, состоящая из 26 пациентов, получала аналогичный объем инфузии за счет полиэлектролитных растворов, не содержащих метаболически активных субстратов.

Исследовали эндотелиоцитоз, парциальное давление кислорода артериальной крови, АЧТВ-отношение, активность антитромбина III, уровни С-реактивного белка, количество тромбоцитов.

Оценка степени эндотелиальной деструкции проведена методом определения количества циркулирующих эндотелиальных клеток на проточном цитофлуориметре Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США) с использованием меченных флюорохромами моноклональных антител к поверхностным маркерам клеток: CD45-PC5 (phycoerythrin + суанин 5 – фикоэритрин + цианин 5; Beckman Coulter, США) как панлейкоцитарный маркер и CD146-PE (phycoerythrin – фикоэритрин; Vecihan Coulter, США) в качестве метки для циркулирующих эндотелиальных клеток.



Взятие венозной крови проходило в 7 этапов: при поступлении в ОРИТ, через 2-4 ч после первого введения инфузионных сред, на 2-е, 3-и, 4-е, 5-е и 11-е сутки (через 2-4 ч после введения препарата).

Результаты исследования. На этапе поступления у пациентов обеих групп зарегистрирован повышенный уровень эндотелиоцитоза. Применение противовоспалительной терапии позволило снизить уровень эндотелиоцитоза. Однако, на последующих этапах в исследуемой группе зафиксирована достоверно значимая, стабильная и быстрая нормализация ($p=0,031$) изначально выраженного эндотелиоцитоза. В то время как в контрольной группе – закономерный его рост, что предвещало клиническое ухудшение к 7-м суткам.

Коррекция эндотелиоцитоза способствовала улучшению оксигенации. На фоне включения в инфузионную программу сукцинат-содержащего раствора, фактически начиная с первого введения и на всех последующих этапах, в исследуемой группе зафиксированы достоверно значимые более высокие уровни парциального давления O_2 в артериальной крови с максимумом различий на последнем этапе (на 20,3% в сравнении с группой контроля, $p=0,002$).

Помимо оксигенации, было отмечено и изменение ответа на гепаринотерапию. У пациентов исследуемой группы отмечено более быстрое достижение целевого уровня АЧТВ-отношения после начала антикоагулянтной терапии, чем у пациентов контрольной группы уже на 2-е сутки ($p<0,046$), а динамика сдвига сохранялась вплоть до 6-го этапа исследования ($p<0,023$).

Полученная динамика изменений АЧТВ-отношения связана с антитромбиновой активностью. Прирост активности антитромбина III на фоне инфузии сукцинатсодержащего раствора наблюдался начиная с 5-го этапа исследования. В этот же период отмечены и статистически значимые межгрупповые различия, достигающие 17,14% ($97,82\pm 17,45\%$ в исследуемой группе по сравнению с $83,50\pm 12,94\%$ в группе контроля, $p<0,03$).

Также обращало на себя внимание снижение уровня воспалительных маркеров на фоне снижения эндотелиоцитоза. Динамика изменений концентрации СРБ в обеих группах имела однонаправленный характер регрессии данного маркера воспаления, при этом в группе исследования она достоверно более выражена, начиная с 2-х суток исследования (-57,7%; $p=0,022$) и далее, с максимумом различий с исходным показателем на последнем этапе измерений (-91,8%; $p=0,006$). В группе стандартной терапии достоверность различий относительного исходного показателя СРБ регистрировалась лишь на завершающих этапах исследования ($p=0,041$).

Так же отмечено: у пациентов, получавших препарат меглюмина натрия сукцината, отмечено повышение изначально сниженного уровня тромбоцитов с максимальной разностью от исходного уровня на 5-м и 7-м этапах исследования – на 25,75% ($p<0,416$) и 25,51% ($p<0,114$).

Летальность в исследуемой группе составила 6 пациентов (22%), а в группе контроля – 7 случаев (28%). Показатель 28-дневного уровня неблагоприятных исходов в исследуемой группе был значимо ниже, чем в контрольной (составил 7,4% в исследуемой группе и 34,6% в группе контроля ($p=0,033$)). Кроме того наблюдалось некоторое снижение длительности пребывания в ОРИТ 6,1 +/- 1,1 суток в исследуемой группе против 8,9 +/- 1,3 в контрольной.



Заключение. Таким образом, течение НКИ характеризуется в том числе и развитием эндотелиопатии, что, в свою очередь, влияет на процессы оксигенации и коагуляции, выраженность воспалительного ответа.

Раннее включение в состав терапии тяжелых форм НКВИ 1,5% р-ра меглюмина натрия сукцината в сравнении со стандартной инфузионной терапией способствует повышению эффективности проводимого лечения в отношении как коагулопатии, так и нормализации нарушенной оксигенации, снижение выраженности воспалительного ответа. В этой связи нами получен патент на данный способ эндотелиопротекции.

* * *



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННО-СЕПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ИССЛЕДОВАНИЯ CD10 И CD16 НЕЙТРОФИЛОВ

Образцов И.В., Образцова А.А., Воронина О.В., Черникова Е.А., Мищенко А.Ю.

*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского»
Департамента здравоохранения г. Москвы,
Москва*

Актуальность работы. Согласно последнему определению («Сепсис-3», JAMA, 2016), сепсис – это угрожающая жизни органная дисфункция, вызванная дисрегуляцией иммунного ответа на инфекцию. При несвоевременном / неадекватном лечении сепсис развивается в септический шок, полиорганную недостаточность и приводит к гибели больного. По данным ВОЗ, несмотря на прогресс современного инфекционного контроля, до сих пор выявляется до 3 млн. новых случаев среди новорожденных в год. Частота сепсиса новорожденных составляет 0,1-0,8% в общей популяции, а среди недоношенных и детей с перинатальной патологией, находящихся в ОРИТ – до 14%. Смертность при неонатальном сепсисе составляет около 30-40%.

Сегодня продолжается поиск и совершенствование ранних биомаркеров сепсиса, позволяющих, с одной стороны, заблаговременно интенсифицировать терапию у пациентов группы риска, и с другой – отказаться от избыточного назначения антибиотиков с целью предотвращения развития полирезистентной внутрибольничной флоры. Поскольку нейтрофилы наиболее динамично реагируют на внедрение инфекции, их функциональную характеристику (например, оценку поверхностного CD64) часто используют для ранней диагностики инфекционно-септических осложнений. Оценка мембранного CD64 нейтрофилов прочно заняла свое место в ранней диагностике сепсиса у взрослых; однако этот подход не дает существенных результатов у новорожденных. Нейтрофилы детей первого месяца жизни обладают рядом особенностей, делающих новорожденных более восприимчивыми к инфекции, а также затрудняющих диагностику инфекционных осложнений. К этим особенностям относится нарушение распознавания бактериальных липополисахаридов и белков, снижение адгезивности, хемотаксиса, апоптоза, формирования хроматиновых сетей и продукции активного кислорода. Поэтому для диагностики инфекционно-воспалительных процессов в неонатальном периоде чаще пользуются экспрессией HLA-DR на моноцитах, в то время как поиск параметров нейтрофилов, специфичных для новорожденных, сохраняет свою актуальность.

Цель. Определить биомаркеры фенотипа нейтрофилов, обладающие прогностическим значением при развитии инфекционных процессов у новорожденных.

Задачи.

1. Оценить поверхностную экспрессию CD16 и CD10 нейтрофилов у новорожденных:
 - а. в норме;
 - б. при наличии локализованного инфекционного очага;
 - с. при генерализации инфекции;
2. Построить референсные значения экспрессии CD16 и CD10, позволяющие прогнозировать генерализацию инфекции у новорожденных;



3. Оценить прогностические возможности показателей на основе:

- a. длительности пребывания в ОРИТ;
- b. длительности госпитализации;
- c. смертности;

4. Сопоставить прогностические возможности оценки экспрессии CD16 и CD10 нейтрофилов как новых биомаркеров и HLA-DR моноцитов как «золотого стандарта».

Научная новизна. Впервые проанализирована экспрессия молекул CD16 и CD10 нейтрофилов у новорожденных. Впервые показаны изменения этих показателей на фоне течения инфекционно-воспалительных процессов. Впервые показана возможность использования оценки CD16 и CD10 нейтрофилов для прогнозирования течения инфекционно-воспалительных процессов у новорожденных; полученная диагностическая точность показателей делает их перспективными для рутинного клинического применения.

Научно-практическая значимость. Исследование CD16 и CD10 нейтрофилов позволит заблаговременно выявлять риск прогрессирования и генерализации инфекции у новорожденных. Определение пациентов группы риска делает возможным оптимизацию интенсивной терапии, сокращение темпов развития антибиотикорезистентности, сокращение потребности в более дорогостоящих исследованиях (ПКТ, пресеписин), а также более раннее выздоровление и выписку пациентов.

Материалы и методы. В исследование включали мальчиков и девочек в возрасте до 21 дня с массой тела не менее 2 кг и сроком гестации выше 38 недель. Обследовали 261 новорожденного в группах:

1. «Контроль» (n=96) – выполнение критериев включения при отсутствии подтвержденных инфекционно-воспалительных осложнений;

2. «Локализованная инфекция» (n=95) – выполнение критериев включения при наличии лабораторно-инструментально подтвержденного очага инфекции при отсутствии органной недостаточности;

3. «Генерализованная инфекция» (n=70) – выполнение критериев включения при наличии лабораторно-инструментально подтвержденного очага инфекции и органной недостаточности (балл pSOFA > 8).

Взятие крови осуществляли в вакутейнер с гепарином через предустановленный венозный доступ в 1-й день после поступления. Методом проточной цитометрии оценивали экспрессию CD10 (на всех нейтрофилах) и CD16 (на нейтрофилах, высоко экспрессирующих CD62L, рис. 1) и HLA-DR моноцитов. В качестве конечных точек выбраны срок пребывания в ОРИТ, общий срок пребывания в стационаре и комбинированная конечная точка, включающая гибель пациента или перевод его в паллиативное отделение («Неблагоприятный исход»). Статистическая обработка результатов выполнена в пакете IBM SPSS 21.

Результаты исследования. В контрольной группе показатель HLA-DR моноцитов находился в диапазоне 7,94-18,1 тыс. единиц флуоресценции (ед. фл.); в группе инфекционного очага – 5,65-15,1 тыс. ед. фл.; в группе сепсиса – 3,72-7,69 тыс. ед. фл. (p<0,001). Показатель CD16 у пациентов контрольной группы варьировал в диапазоне 33,0-54,9 тыс. ед. фл.; у пациентов с инфекционным очагом без органной недостаточности значимо не отличался и составил 26,2-52,9 тыс. ед. фл., в то время как у детей с сепсисом этот параметр был достоверно ниже и находился в диапазоне 15,8-35,4 тыс. ед. фл. (p<0,001). Экспрессия CD10 нейтрофилами у новорожденных в контрольной группе составила 3,56-10,3 тыс. ед. фл., у пациентов с инфекционным очагом – 5,27-15,0 тыс. ед. фл., а у детей с течением сепсиса – 1,69-8,43 тыс. ед. фл. (p<0,05).



Проанализировали показатели, связанные с неблагоприятными исходами вследствие генерализации инфекции у пациентов в ОРИТ (n=18). Выявлено достоверное снижение CD10 и CD16 в случаях с неблагоприятными исходами: у выздоровевших детей уровень CD10 находился в диапазоне 3,05-10,4 тыс. ед. фл. по сравнению с 1,13-3,56 тыс. ед. фл. ($p<0,05$); уровень CD16 – в диапазоне 24,8-50,7 тыс. ед. фл. по сравнению с 9,20-25,2 тыс. ед. фл. ($p=0,001$). При помощи ROC анализа построены точки отсечения, падение уровня показателей ниже которых свидетельствует о вероятности неблагоприятного исхода. Точка отсечения для CD10 составила 3,63 тыс. ед. фл., площадь под ROC кривой (AUC) – 0,823 (95% доверительный интервал 0,470-1,175), чувствительность 0,645 (0,513-0,763), специфичность 1,000 (1,000-1,000). Точка отсечения для CD16 составила 25,4 тыс. ед. фл., AUC 0,725 (0,515-0,936), чувствительность 0,753 (0,679-0,817), специфичность 0,750 (0,349-0,968).

Для дальнейшего ROC анализа вся совокупность обследованных больных была разделена на две группы: с генерализацией инфекции и без нее. С помощью этой группировки вычислены точки отсечения для CD10, CD16 и HLA-DR, определяющие вероятность течения сепсиса у пациента. Значения показателей в точках отсечения составили для CD10 – 6,29 тыс. ед. фл., AUC 0,703 (0,609-0,797), чувствительность 0,629 (0,520-0,729), специфичность 0,740 (0,597-0,854); для CD16 – 36,0 тыс. ед. фл., AUC 0,772 (0,707-0,837), чувствительность 0,678 (0,603-0,748), специфичность 0,754 (0,635-0,849); для HLA-DR – 7,85 тыс. ед. фл., AUC 0,766 (0,700-0,832), чувствительность 0,673 (0,597-0,742), специфичность 0,754 (0,635-0,849), рис. 2.

На следующем этапе анализа всю совокупность обследованных новорожденных разделили на группы с нормальными или пониженными значениями показателей в соответствии с найденными точками отсечения. При помощи анализа Каплана-Майера сопоставили медианы сроков пребывания в ОРИТ и в стационаре в зависимости от значений показателей CD16, CD10 и HLA-DR. Снижение CD16 оказалось связано с увеличением медианы реанимационного койко-дня с 4 (3-5) до 8 (6-10), $p<0,001$, общего койко-дня – с 14 (13-15) до 22 (20-25), $p<0,001$. Снижение CD10 также связано с удлинением пребывания в ОРИТ с 4 (3-5) до 8 (6-10) койко-дней ($p<0,001$), и в стационаре с 14 (12-16) до 19 (16-22) койко-дней ($p<0,001$). Аналогично падение HLA-DR оказалось связано с более длительным пребыванием в ОРИТ и общей госпитализацией: 4 (3-5) против 8 (7-9) койко-дней ($p<0,001$) и 14 (13-15) против 21 (18-24) койко-дня ($p<0,001$), соответственно. При одновременном рассмотрении показателей функциональной активности нейтрофилов CD16 и CD10 выяснилось, что медиана срока пребывания в ОРИТ у пациентов со снижением CD16 при нормальном CD10 не отличалась от нормы и составила 4 (3-5) койко-дней, в то время как при снижении обоих показателей увеличилась до 11 (9-13) койко-дней ($p<0,001$). Аналогично медиана общей длительности госпитализации у пациентов со снижением CD16 при нормальном CD10 незначительно превышала норму и составляла 16 (12-20) койко-дней, а при снижении обоих показателей увеличилась до 23 (19-27) койко-дней ($p<0,001$). При оценке сроков госпитализации внутри групп выяснилось, что среди пациентов с локализованной инфекцией снижение CD16 связано с увеличением медианы пребывания в ОРИТ с 4 (3-5) до 6 (3-9) койко-дней ($p=0,01$) и медианы общей длительности госпитализации с 13 (12-14) до 19 (11-26) койко-дней ($p<0,001$). Среди пациентов с генерализованной инфекцией снижение CD10 оказалось ассоциировано с увеличением медианы пребывания в ОРИТ с 7 (6-8) до 11 (9-13) койко-дней ($p=0,011$) и медианы общей длительности госпитализации с 19 (16-22) до 27 (22-32) койко-дней ($p=0,037$), рис. 3.

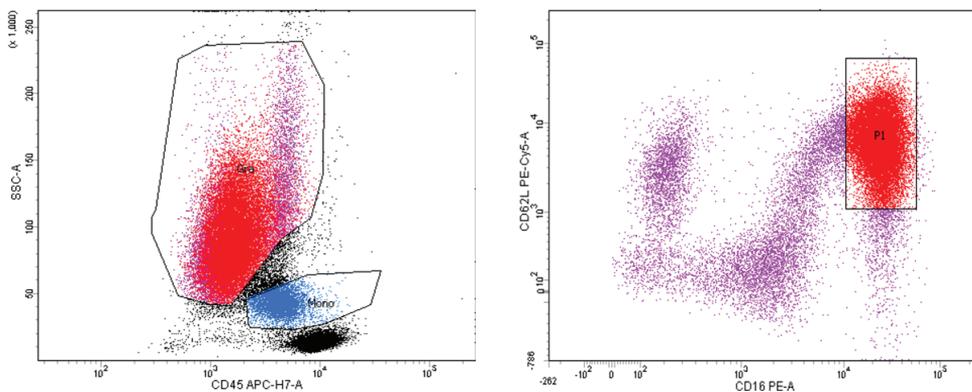


Рис.1.
Анализ нейтрофилов периферической крови методом проточной цитометрии

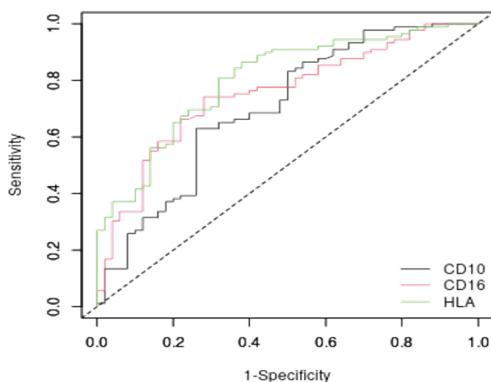


Рис.2.
ROC-кривые для CD10, CD16 и HLA-DR

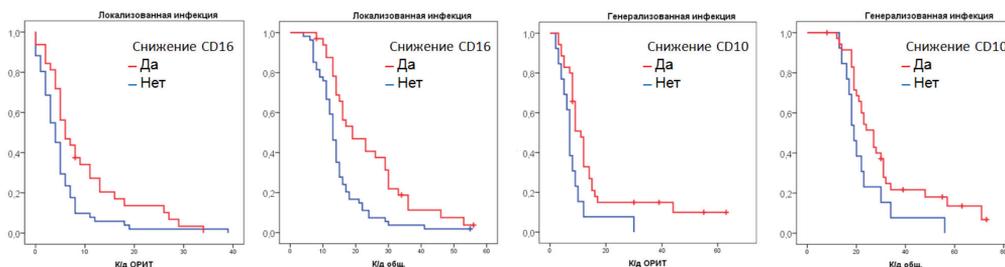


Рис.3.
Графики Каплана-Майера для сроков госпитализации.
Цензурированные наблюдения соответствуют умершим пациентам



Снижение CD10 и CD16 зафиксировано у пациентов с неблагоприятными исходами в 72,2% и 100% случаев, в то время как у выздоровевших пациентов – в 45,6% ($p=0,029$) и 48,6% случаев ($p=0,005$), соответственно.

Заключение. В работе впервые показана возможность диагностики развития и генерализации инфекции у новорожденных при помощи исследования CD10 и CD16 на поверхности нейтрофилов. Построены пороговые значения, падение показателей ниже которых свидетельствует о риске развития инфекционно-септических осложнений. Падение CD10 ниже, чем на 60% от точки отсечения, и CD16 ниже, чем на 70% от точки отсечения свидетельствует о вероятности неблагоприятного исхода. Одновременное исследование CD10 и CD16 увеличивает точность диагностики. Диагностическая чувствительность и специфичность определения CD10 и CD16 нейтрофилов сопоставима с HLA-DR моноцитов, широко используемым для диагностики неонатального сепсиса в России и за рубежом. Предложенные показатели функции нейтрофилов у новорожденных обладают прогностической ценностью и перспективны для внедрения в клиническую практику.

* * *



МЕСТО РЕГИОНАЛЬНЫХ МЕТОДИК ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Орлова А.А., Хряпа А.А., Храпов К.Н.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Санкт-Петербург*

Количество выполняемых хирургических вмешательств по поводу рака толстой кишки лидирует в мировой онкохирургии, что связано с прогрессивным ростом заболеваемости опухолями толстой кишки [1]. Концепция снижения периоперационного стресса, предложенная обществом по улучшению восстановления после операции (ERAS) в 2005 году, значительно популяризировало минимально инвазивные методы с использованием лапароскопической техники при лечении колоректального рака [2].

При открытых абдоминальных онкологических операциях периоперационная эпидуральная анестезия (ЭА) до сих пор является золотым стандартом. Однако, как и у любого метода, у ЭА в сочетании с общей анестезией существуют определенные недостатки. Наиболее существенным является высокая частота развития периоперационной артериальной гипотензии. Помимо этого, применение ЭА также сопряжено с высокой частотой развития моторного блока, что затрудняет раннее восстановление и активизацию в послеоперационном периоде. Кроме того, имеются риски, связанные с выполнением самой катеризации эпидурального пространства (гематома, инфекция), также вследствие различных технических сложностей ЭА может оказаться неэффективной.

На фоне развития хирургических технологий и перехода по большей части к минимально-инвазивной (в данном случае лапароскопической) оперативной технике, частота применения ЭА при абдоминальных онкологических операциях на сегодняшний день снижается. Считается, что в таком случае риски от применения ЭА могут быть более существенными, чем потенциальные преимущества. Поэтому на данный момент становятся более популярными альтернативные методы коанальгезии.

Цель исследования. Оценить эффективность применения альтернативных методик регионарной ко-анальгезии в сочетании с концепцией мультимодальности при лапароскопических резекциях толстой кишки.

Задачи исследования.

1) Изучить наиболее распространенные подходы в регионарной анестезии в рамках сочетанной анестезии при лапароскопических резекциях толстой кишки.

2) Оценить уровень болевого синдрома по ВАШ, а также потребность в дополнительном обезболивании в раннем послеоперационном периоде при использовании QL-блока и инфильтрации местным анестетиком зон троакарных ран.

3) Оценить восстановление перистальтики кишки в раннем послеоперационном периоде при использовании QL-блока и инфильтрации местным анестетиком зон троакарных ран.

В качестве альтернативы эпидуральной анестезии наиболее часто при лапароскопических резекциях толстой кишки используют инфильтрацию местным анестетиком зон троакарных ран, TAP-блок, QL-блок.



Инфильтрация местным анестетиком зон троакарных ран – наиболее простой метод местной анестезии как компонент мультимодальной аналгезии, доступный к выполнению в условиях стандартной операционной и не требующий особых навыков и специального оборудования. Он заключается в инфильтрации анестетиком всех слоев, вовлеченных в хирургический разрез (кожа, подкожная жировая клетчатка, мышечно-фасциальный слой, брюшина) по всей длине раны [4]. Для оценки эффективности данного метода был проведен ряд исследований, результаты которых показали перспективность его применения. Мета-анализ Ventham et al. [5] на 762 пациента показал, что по сравнению с плацебо или стандартной схемой обезболивания, методы инфильтрации раны МА уменьшили потребность в опиоидах, уменьшили боль при движении через 24 и 48 часов и ускорили процесс восстановления без роста частоты осложнений. Также исследователи отмечают не только снижение интенсивности болевого синдрома, но и выраженности тошноты и рвоты при использовании инфильтрации раны МА по сравнению с плацебо (13,3% и 56,7%, $p < 0.01$) [6].

QLB-фасциальный блок, при выполнении которого анестетик вводится в субфасциальное пространства квадратной поясничной мышц, под УЗИ-навигацией, с помощью конвексного датчика, для выполнения иглы так же необходима тупая проводниковая игла, которая вводится in-plane по отношению к датчику. Минимальный объем анестетика для эффективности любой фасциальной блокады - 15 мл. Для выполнения блокады пациент должен находиться на боку, для однократной инъекции рекомендуется использовать иглу 22 G с тупым срезом, в то время как для катетеризации пространства игла Tuohy. [7]. QL-блок обеспечивает как соматическую, так и висцеральную аналгезию брюшной стенки и нижних сегментов грудной стенки, за счет забрасывания анестетика в эпидуральное пространство [8].

Клинические примеры

Инфильтрации местным анестетиком зон троакарных ран

Пациенту П. 65 лет, со злокачественным образованием нисходящего отдела ободочной кишки была выполнена лапароскопическая левосторонняя гемиколэктомия.

На индукцию общей анестезии использовались: пропофол в дозировке 2-4 мг/кг, фентанил 2-4 мкг/кг, рокуроний 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии: десфлуран (0,8-0,9 МАК), непрерывная инфузия фентанила (1 мкг/кг/ч), прекращение непрерывной инфузии за 40 минут до окончания операции. Рокуроний болюсно (10-20 мг) по потребности. Интраоперационно использовали мультимодальный подход к аналгезии, помимо опиоидов и регионарной аналгезии (парацетамол 1 г, лорноксикам 8 мг, нефопам 20 мг). В качестве метода ко-аналгезии использовали инфильтрацию троакарных ран Sol. L-Bupivacaini 0,375%, по 2 мл на два 5-мм троакара, по 3 мл на 10-мм и 12-мм троакар, 10 мл на минилапаратомный разрез. После операции пациента перевели в палату на онкологическое отделение, перед переводом удалили мочевого катетер.

Выраженность болевого синдрома в первые 12 часов после операции не превышала 2 баллов по ВАШ в покое и 4 баллов по ВАШ при кашле. Через 24 часа после операции выраженность болевого синдрома в покое не превышала 1 балла по ВАШ, однако при кашле достигала 5 баллов по ВАШ, что, вероятно, было связано с наличием дренажа в брюшной полости. Болевой синдром купировали введением НПВС (Кетопрофен 100 мг) Восстановление функций кишки: отхождение газов отмечалось через 24 часа после операции, первый стул через 72 часа.



Блокада субфасциального пространства квадратной поясничной мышцы

Пациентке 3. 69 лет, с злокачественным образованием восходящего отдела толстой кишки была выполнена лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия.

На индукцию общей анестезии использовались: пропофол в дозе 2-4 мг/кг, фентанил 2-4 мкг/кг, рокуроний 0,6 мг/кг. Поддержание анестезии: десфлуран (0,8-0,9 МАК), фентанил (болюсно 0,1 мг) по потребности и рокуроний болюсно (10-20 мг) по потребности, Пациентке был выполнен билатеральный QL-блок, под УЗИ-навигацией, суммарно введено Sol. L-Виривасаини 0,25%-60 ml. Интраоперационно использовали мультимодальный подход к анальгезии, помимо опиоидов и регионарной анальгезии (парацетамол 1 г, лорноксикам 8 мг, нефопам 20 мг за 30 минут до окончания операции). После операции пациента перевели в палату на онкологическое отделение, перед переводом удалили мочевой катетер.

В первые 12 часов после операции выраженность болевого синдрома не превышала 3 баллов по ВАШ в покое, и 4 баллов при кашле. Пациентка получила упреждающую анальгезию (Кетопрофен 100 мг). Через 24 часа после операции болевой синдром в покое не превышал 1 балла по ВАШ, при кашле 2 баллов. В данном случае отмечается более раннее восстановление функций кишки: отхождение газов через 8 часов после операции, первый стул через 48 часов.

Выводы. Применение альтернативных методик ко-анальгезии в рамках мультимодального подхода обеспечивает выраженный анальгетический эффект и раннюю активизацию у пациентов, которым выполняли лапароскопическая резекцию толстой кишки. Данные методики отвечают принципам ERAS.

* * *



СООТНОШЕНИЕ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ЭНДОТЕЛИОЦИТОЗА ПРИ СЕПСИСЕ: СОВРЕМЕННЫЙ МАРКЕР ПРОГНОЗА

Салыгина Д.С.¹, Симулис И.С.^{1,2}

¹Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства России,

²Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург

Аннотация. Сепсис остается одной из ведущих причин смерти у пациентов в реанимационных отделениях. Точное определение прогноза и предсказание развития септического шока являются важными задачами в современной медицине. В данной статье представлено проспективное исследование, целью которого является исследование соотношения между системной воспалительной реакцией и эндотелиоцитозом при сепсисе в качестве современного маркера прогноза.

Методы. В исследовании принимали участие пациенты с диагнозом сепсиса, находящиеся на лечении в отделении реанимации. Уровень воспалительного маркера интерлейкина-6 (ИЛ-6) измерялся с использованием иммуноферментного анализа, а уровень эндотелиоцитоза был оценен на основе количества эндотелиоцитов в крови. Также пациенты оценивались по SOFA, Apache II. В плазме пациентов в динамике оценивали следующие показатели эндотелиальной дисфункции и гемостаза: эндотелиоцитоз (циркулирующие эндотелиальные клетки – ЦЭК), концентрацию гомоцистеина, фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), уровни антитромбина III, D-димера и тромбоцитов. Оценка выраженности эндотелиальной деструкции проведена по методике определения количества ЦЭК на проточном цитофлуориметре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, Inc., США) с использованием меченных флуорохромами моноклональных антител к поверхностным маркерам клеток: CD146-PE (phycoerythrin – фикоэритрин) (Beckman Coulter, Inc., США). Также исследовались уровни CD 62P, CD63, CD 154 с активацией АДФ и без.

Результаты. Было обнаружено статистически значимое повышение уровня ИЛ-6 у пациентов с сепсисом, при этом уровень эндотелиоцитоза также существенно повышался. Более того, выявлено прямое соотношение между уровнем ИЛ-6 и уровнем эндотелиоцитоза – чем выше уровень ИЛ-6, тем выше уровень эндотелиоцитоза.

Заключение. Представленное проспективное исследование позволяет сделать вывод, что соотношение между системной воспалительной реакцией и эндотелиоцитозом является современным маркером прогноза при сепсисе. Более высокий уровень ИЛ-6 связан с более высоким уровнем эндотелиоцитоза, что указывает на повышенную вероятность развития септического шока и смертности пациента. Дальнейшие исследования должны подтвердить эти результаты и определить возможные стратегии лечения на основе данного маркера прогноза.