



Аспекты формирования энцефалопатии и миокардиопатии при сепсисе

М. В. ПЕТРОВА^{1,3}, Д. В. ЧЕБОКСАРОВ¹, В. В. КУЛАБУХОВ², О. В. РЫЖОВА¹, А. В. БУТРОВ³

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Московская область, г. о. Солнечногорск, д. Лыткино, РФ

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ, Москва, РФ

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Тяжелое повреждение головного мозга в большинстве случаев приводит пациента к длительному хроническому критическому состоянию (ХКС). Вне зависимости от основного заболевания, приведшего к ХКС, у больных будет отмечаться определенный дисбаланс нейрогуморальной регуляции и характерные когнитивные, мышечно-рефлекторные нарушения. Данная группа пациентов характеризуется не только типовыми патологическими процессами в головном мозге, но и последовательным вовлечением сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, водного обмена, гормональной регуляции, иммунитета. Замыкает круг патологических процессов присоединение инфекционно-септических осложнений, что приводит к летальному исходу.

Материалы и методы. Поиск отечественных публикаций проводился в базе данных на сайте РИНЦ, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar в период 2000–2023 гг. При анализе базы данных PubMed запрос «sepsis neuroinflammation» обнаружил 5272 ссылки. Также изучались работы по следующим ключевым словам: «neurotransmitters and sepsis». Были проанализированы публикации, описывающие клиническую картину, диагностику при сепсисе. Всего было проанализировано 40 статей.

Такие системы, как иммунная, нервная и эндокринная, связаны между собой благодаря регуляторным пептидам. Для нормального иммунного ответа необходимо стабильное функционирование центральной нервной системы (ЦНС), а точнее, адекватная секреция нейропептидов. Нейрональная противовоспалительная регуляция тканевых макрофагов характеризуется локальным, быстрым ответом на возбудителя через нейромедиаторы.

Подтверждением нейропептидной теории регуляции иммунитета является верификация нейропептидных рецепторов на лимфоцитах и моноцитах периферической крови. Эти результаты указывают на возможный механизм «порочного» круга, возникающий при инфекционно-септических осложнениях и приводящий к поражению «ключевых», жизненно важных органов.

На сегодняшний день в широком доступе отсутствуют средства для точного мониторинга функции головного мозга у постели больного. Также нет никаких доказательств или рекомендаций в поддержку мониторинга церебральной перфузии у пациентов с сепсисом. В то же время современное исследование по фенотипированию больных с учетом дисфункции головного мозга (сепсис-ассоциированной энцефалопатии) опирается на базовые постулаты патофизиологии и биохимии сепсиса, но не предлагает никаких методов инструментальной диагностики данного состояния за исключением использования валидированных шкал делирия, комы (ШКГ, FOUR, CAM-ICU и т. д.).

Несмотря на описанный патогенез, единого определения септической кардиомиопатии на данный момент нет. Однако большинство авторов характеризует особенности данной патологии как острую обратимую одно- или двухжелудочковую систолическую или диастолическую дисфункцию со сниженной сократительной способностью, не обусловленную ишемической болезнью сердца. Первичная клеточная дисфункция миокарда при сепсисе может проявляться несколькими способами, включая нарушение функции левого и/или правого желудочков во время систолы или диастолы, а также с недостаточным сердечным выбросом и доставкой кислорода. Для объяснения изменений сократительной способности миокарда, связанных с сепсисом, было предложено несколько механизмов с учетом хост-ответа. Поскольку большинство параметров эхо-сигнала зависят от условий волемического статуса, оценку эхо-сигнала следует повторять в нескольких временных точках и дополнять определением сердечных биомаркеров.

Заключение. Анализируя полученные литературные данные о сепсис-ассоциируемой энцефалопатии и септической кардиомиопатии, можно судить о взаимосвязанности этих событий опосредованно через повреждение нейронов во время инфекционно-септического осложнения. Особенно нейрогуморальные механизмы регуляции ответа на инфекционный агент стоит оценивать у пациентов в ХКС, опираясь не только на лабораторную диагностику, но и используя инструментальные методы визуализации повреждения головного мозга, сердца, почек. К таким методам относятся магнитно-резонансная томография (МРТ), электроэнцефалограмма (ЭЭГ), церебральная оксиметрия (CMRO₂), ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и др.

Ключевые слова: сепсис, сепсис ассоциированная энцефалопатия, кардиомиопатия

Для цитирования: Петрова М. В., Чебоксаров Д. В., Кулабухов В. В., Рыжова О. В., Бутров А. В. Аспекты формирования энцефалопатии и миокардиопатии при сепсисе // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 5. – С. 84–91. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-84-91.

Aspects of the formation of encephalopathy and myocardopathy in sepsis

M. V. PETROVA^{1,3}, D. V. CHEBOKSAROV¹, V. V. KULABUKHOV², O. V. RYZHOVA¹, A. V. BUTROV³

¹ Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Moscow Region, Solnechnogorsk, Lytkino village, Russia

² N. V. Sklifosovsky Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

³ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Relevance. The severe brain damage in most cases leads the patient to a long-term chronic critical condition (CCS). Regardless of the underlying disease that led to CCS, patients will have a certain imbalance of neurohumoral regulation and characteristic cognitive, muscle-reflex disorders. This cohort of patients is characterized not only by a cascade of typical pathological processes in the brain, but also by the consistent involvement of the cardiovascular system, respiratory organs, digestive organs, water metabolism, hormonal regulation, immunity, the addition of infectious-septic complications closes the circle of pathological processes, which often leads to death.

Materials and methods. The search for domestic publications was carried out in the database on the RSCI website, foreign – in the PubMed, Google Scholar databases in the period 2000–2023. When analyzing the PubMed database, the query «sepsis neuroinflammation» found 5272 links. We also studied works on the following keywords: «neurotransmitters and sepsis». Publications describing the clinical picture, diagnosis, and sepsis were analyzed. A total of 40 articles were analyzed.

Such systems as immune, nervous and endocrine are interconnected due to regulatory peptides. Stable functioning of the central nervous system (CNS), or rather adequate secretion of neuropeptides are necessary for a normal immune response. Neuronal anti-inflammatory regulation of tissue macrophages is characterized by a local, rapid response to the pathogen through neuromediators.

Confirmation of the neuropeptide theory of immunity regulation is the verification of neuropeptide receptors on peripheral blood lymphocytes and monocytes. These results indicate a possible mechanism of a «vicious» circle that occurs in infectious-septic complications and leads to damage to vital organs.

To date, there are no widely available means for accurate monitoring of brain function at the patient's bedside. There is no evidence or recommendations to support monitoring of cerebral perfusion or function in sepsis patients. At the same time, modern research on the phenotyping of patients taking into account brain dysfunction (sepsis associated encephalopathy) is based on the basic postulates of the pathophysiology and biochemistry of sepsis, but does not offer any methods of instrumental diagnosis of this condition, except for the use of validated delirium, coma scales (Glasgow coma scale, FOUR, CAM-ICU, etc.).

Despite the described pathogenesis, there is currently no single definition of cardiac cardiomyopathy. However, most authors describe the fundamental features of this pathology: acute reversible one- or two-ventricular systolic or diastolic dysfunction with reduced contractility, not due to coronary heart disease. Primary cellular myocardial dysfunction in sepsis can manifest in several ways, including impaired function of the left and/or right ventricles during systole or diastole, as well as with insufficient cardiac output (CO) and oxygen delivery. To explain the changes in myocardial contractility associated with sepsis, several mechanisms have been proposed taking into account the host response. Since most of the parameters of the echo signal depend on the conditions of the volemic status, the evaluation of the echo signal should be repeated at several time points and supplemented with the definition of cardiac biomarkers.

Conclusion. Analyzing the literature data on sepsis-associated encephalopathy and septic cardiomyopathy, it is possible to judge the interconnectedness of these events indirectly through damage to neurons during infectious-septic complications. Especially neuro-humoral mechanisms of regulation of the response to an infectious agent should be evaluated in patients with CCS, not only relying on laboratory diagnostics, but also using instrumental methods of visualization of brain, heart, and kidney damage. Such methods include magnetic resonance imaging (MRI), electroencephalogram (EEG), cerebral oximetry (CMRO₂), echocardiography, ultrasound examination of the kidneys, etc.

Key words: sepsis, sepsis-associated encephalopathy, cardiomyopathy

For citation: Petrova M. V., Cheboksarov D. V., Kulabukhov V. V., Ryzhova O. V., Butrov A. V. Aspects of the formation of encephalopathy and myocardial pathology in sepsis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 5, P. 84–91. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-84-91.

Для корреспонденции:

Дмитрий Васильевич Чебоксаров
E-mail: dcheboksarov@gmail.com

Correspondence:

Dmitry V. Cheboksarov
E-mail: dcheboksarov@gmail.com

Введение

Повреждение головного мозга в большинстве случаев приводит к длительному хроническому критическому состоянию (ХКС) пациента [2]. Вне зависимости от основного заболевания, приведшего к ХКС, у пациентов будет отмечаться определенный дисбаланс нейрогуморальной регуляции и характерные когнитивные, мышечно-рефлекторные нарушения. Данная когорта пациентов характеризуется не только каскадом типовых патологических процессов в головном мозге, но и последовательным вовлечением сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, водного обмена, гормональной регуляции, иммунитета. Замыкает круг патологических процессов присоединение инфекционно-септических осложнений, что часто приводит к летальному исходу [8]. Таким образом, пациенты в ХКС склонны к синдрому стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизму (persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS) [9]. Исходя из критериев PICS, стандартные методы фенотипирования не подходят для построения квалификации пациентов в ХКС с инфекционно-септическими осложнениями. Для фенотипирования пациентов и построения прогноза исхода инфекционно-септического осложнения стоит обратить внимание на нейрогуморальную регуляцию гомеостаза. Важность фенотипирования пациентов с сепсисом заключается в предупреждении возможных осложнений. В свою очередь, одними из главных органов-мишеней при сепсисе являются

головной мозг и сердце [12]. Однако не всегда возможно провести фенотипирование и лабораторную диагностику пациентов с сепсисом.

Целью данной работы является определение патофизиологических аспектов повреждения головного мозга и миокарда и определение возможности инструментальной диагностики.

Материалы и методы

Поиск отечественных публикаций проводился в базе данных на сайте РИНЦ, зарубежных – в базах PubMed, Google Scholar в период 2000–2023 гг. При анализе базы данных PubMed запрос «sepsis neuroinflammation» обнаружил 5272 ссылки. Также изучались работы по следующим ключевым словам: «neurotransmitters and sepsis». Были проанализированы публикации, описывающие клиническую картину, диагностику при сепсисе. С целью увеличения точности поиска использовались фильтры «adults», «human». Также для поиска статей был применен метод поиска по литературным ссылкам.

Из них, согласно критериям стратегии PICOS, были отобраны оригинальные исследования касательно взрослых пациентов с инфекционно-септическими осложнениями без органических повреждений головного мозга (инсульты, черепно-мозговые травмы) с приобретенной энцефалопатией и кардиомиопатией. Были исключены работы, посвященные вирус-ассоциированным септическим осложнениям.

Сформированные поисковые запросы были отправлены 3 независимым исследователям, которые

провели обзор статей по абстрактам. Работы, которые удовлетворяли критериям соответствия, были отобраны в качестве статей для полнотекстового ознакомления. Данные статьи были изучены 2 независимыми исследователями. По итогам полнотекстового ознакомления с публикациями были выбраны статьи, полностью удовлетворяющие критериям соответствия и включенные в обзор литературы. Любые разногласия решались путем консенсуса с привлечением дополнительного специалиста. Инструментом оценки систематической ошибки был выбран ROBINS-E (The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Exposure).

Нейрогуморальная регуляция хост-ответа

Такие системы, как иммунная (обеспечивающая защиту организма от чужеродных агентов), нервная (отвечающая за быструю адаптацию при изменениях окружающей среды) и эндокринная (регулирующая процессы жизнедеятельности путем выделения в кровь химических веществ) связаны между собой благодаря регуляторным пептидам [16]. Для нормального иммунного ответа необходимо стабильное функционирование центральной нервной системы (ЦНС), а точнее, адекватная секреция нейропептидов. ЦНС идентифицирует чужеродный агент через цитокины (интерлейкины IL1 β , IL6, фактор некроза опухоли – альфа (TNf α)) и афферентные волокна автономной нервной системы [12]. Нейрональная противовоспалительная регуляция тканевых макрофагов характеризуется локальным, быстрым ответом на возбудителя через нейромедиаторы: ацетилхолин, адреналин и норадреналин, ингибирующие выброс TNf α из макрофагов, тогда как субстанция P может стимулировать продукцию цитокинов для усиления локального воспаления [16].

Лимбическая система, ретикулярная формация, гипоталамус и гипофиз в ответ на септическое воспаление обеспечивают сложный интегрированный ответ. Головной мозг экспрессирует в гипоталамусе IL1 β , а гипокамп – провоспалительные цитокины [12]. В свою очередь при сепсисе значительно повышается секреция гормонов гипофиза в ответ на уменьшение чувствительности периферических гормональных рецепторов, после чего происходит снижение высвобождения гормонов гипофиза, что приводит к надпочечниковой недостаточности [16]. В то же время септический шок связан со снижением выработки вазопрессина из-за гиперполяризации нейронов терминальной пластинки [12].

При поражении стволовых структур головного мозга, кроме нарушения акта глотания и необходимости протезирования верхних дыхательных путей, будет нарушена регуляция тимуса и лимфоцитов, что приводит к иммунодепрессии [16]. В свою очередь, при сепсисе ствол головного мозга также повреждается медиаторами воспаления, что приводит к апоптозу автономных центров регуляции, вызванному окислительным стрессом [12].

Подтверждением нейропептидной теории регуляции иммунитета является верификация нейропептидных рецепторов на лимфоцитах и моноцитах периферической крови [12]. Эти результаты указывают на возможный механизм «порочного» круга, возникающего при инфекционно-септических осложнениях и приводящего к повреждению «ключевых» жизненно важных органов.

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия

В исследовании по фенотипированию пациентов с сепсисом с учетом патогенетической особенности септической ассоциированной энцефалопатии (САЭ) было выделено 4 основных класса (таблица). В них были включены пациенты с первичным локусом инфекции в легких (46%), мочевыводящих путях (20%), с инфекцией кожных покровов (11%) и бактериемией (14%). Наиболее высокая летальность отмечалась у пациентов со смешанной САЭ [27]. Уровень гипоксии головного мозга в данной классификации не рассматривался, вывод о наличии ишемически-гипоксической САЭ был сделан на основании уровня оксигенации крови (SpO $_2$).

При рассмотрении фенотипов сепсиса в других исследованиях также не учитывалась функция миокарда, а учитывались только косвенные показатели функциональности сердечно-сосудистой системы.

Вероятнее всего, под неклассифицированным фенотипом САЭ стоит рассматривать энцефалопатию, вызванную повреждением циркулирующими цитокинами клеток астроглии и микроглии. Несмотря на то, что гематоэнцефалический барьер образует защиту от потенциально опасных агентов, цитокины могут быть перенесены специализированными белками-переносчиками [12]. Периферическое воспаление воспринимается блуждающим нервом и передается в нейровегетативные центры и лимбическую систему. Нейровоспаление впоследствии опосредуется клетками микроглии, резидентными макрофагами головного мозга и астроцитами, которые поддерживают функции нейронов [12]. Клетки микроглии экспрессируют мембраносвязанные рецепторы, которые обнаруживают связанные с повреждением молекулярные структуры и индуцируют клеточную активацию.

В патогенезе ишемически-гипоксической САЭ задействованы сразу несколько механизмов повреждения, это не только ишемия нейронов за счет гипоксемии, но и нарушения церебральной микроциркуляции. Адекватный мозговой кровоток на клеточном уровне обеспечивается функционирующим глиоваскулярным блоком, объединяющим эндотелиальные клетки, астроциты и перициты [17]. Адаптация микроциркуляторного мозгового кровотока регулируется концентрацией ионов водорода, парциальным давлением углекислого газа, парциальным давлением кислорода, а также концентрацией нейромедиаторов и внутриклеточной концентрацией кальция [5]. Гипоксемия с гиперкапнией

Сепсис-ассоциированная энцефалопатия

Sepsis associated encephalopathy

№	Фенотип	Характеристика
1	Ишемически-гипоксическая САЭ	Гипоксемия* или септический шок#
2	Метаболическая САЭ	1) азот мочевины сыворотки крови > 17,85 ммоль/л или глюкоза < 2,5 ммоль/л; 2) МНО > 2,5 и аспартаттрансаминаза (АСТ) или аланинтрансаминаза (АЛТ) > 200 Ед/л или натрий < 120 ммоль/л или > 160 ммоль/л
3	Смешанная САЭ	Относится как к ишемически-гипоксическому, так и к метаболическому фенотипам
4	Неклассифицированная САЭ	Ни один из вышеперечисленных

* – гипоксемия была идентифицирована как снижение SpO2 менее 90% в течение 2 или более 15-мин интервалов; # – септический шок определялся по критериям сепсиса-3, которые включали любое введение вазопрессора, уровень лактата > 2 ммоль/л и САД < 65 мм рт. ст.

приводят к усилению мозгового кровотока [30]. При сепсисе отмечается снижение среднего артериального давления, что, в свою очередь, приводит к резкому снижению скорости мозгового кровотока, а высокие дозы вазопрессорных средств могут привести к сужению сосудов жизненно важных органов и их последующей ишемии [30]. В свою очередь, цитокины и гипоксемия, повреждая эндотелиальные клетки и индуцируя выработку NO, разрушают гематоэнцефалический барьер, позволяя лейкоцитам и воспалительным цитокинам проникать в головной мозг, что, в свою очередь, приводит к нейровоспалению, тем самым способствуя развитию дисфункции головного мозга [12]. В совокупности с нарушением сосудистой ауторегуляции головного мозга и при наличии диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии [11] это приводит к ишемическим или геморрагическим поражениям головного мозга [24]. Кроме того, сепсис связан с митохондриальной дисфункцией, в результате чего нейроны не могут должным образом использовать кислород [19].

На сегодняшний день в широком доступе отсутствуют средства для точного мониторинга функции головного мозга у постели больного. Также нет никаких доказательств или рекомендаций в поддержку мониторинга церебральной перфузии у пациентов с сепсисом. Учитывая, что доза вазопрессорных средств должна быть подобрана с учетом конкретных целевых показателей, ни в одном руководстве по сепсису не предлагаются неврологические конечные точки. Тем не менее, несколько методов все же позволяют врачам оценить перфузию или функцию головного мозга.

Самый простой способ мониторинга работы головного мозга у бодрствующего пациента – клинический, с использованием валидированных шкал делирия (например, CAM-ICU), комы (шкала комы Глазго, FOUR). Мониторинг маркеров повреждения головного мозга (белка S100B, нейронспецифической эналазы (NSE) или нейрофиламента) остается спорным, так как немозговые ткани тоже могут их продуцировать [20]. Мозговой кровоток можно неинвазивно контролировать с помощью транскраниальной ультразвуковой доплерографии у постели больного, но пока не продемонстрировано никакого влияния транскраниальной доплерографии на результаты, ориентированные на пациента.

Нейровизуализация с использованием компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявляет структурное повреждение центральной нервной системы. К недостаткам визуализационных исследований относятся: непрактичность для непрерывного мониторинга, неточность прогнозирования функционального состояния пациента. Данные методы довольно затратны как финансово, так и по затрате человеко-часов, требуют стабильного состояния пациента и применения специализированного магнитного оборудования для магнитно-резонансного томографа. Кроме того, пациентам с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС), либо травматологическим пациентам с проведенным металлоостеосинтезом (МОС) и т. д. выполнение МРТ противопоказано.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) регистрирует электрическую активность нейронов на поверхности волосистой части головы, косвенно информируя о качестве церебральной перфузии. Паттерны ЭЭГ могут изменяться во время сепсиса. Непрерывные генерализованные трехфазные волны и подавление всплесков связаны с тяжестью мозговой дисфункции и вероятным летальным исходом [1]. Септическая энцефалопатия связана с нарушением соматосенсорных вызванных потенциалов [1]. Однако ни один из этих паттернов не является специфичным для сепсиса.

Спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона использует принцип пропускания и поглощения света для определения концентрации оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в тканях и расчета насыщения тканей кислородом. Снижение CMRO₂ во время сепсиса может быть связано с повышенным риском летального исхода [22].

Особенности сердечно-сосудистой системы при инфекционно-септическом осложнении

Вторым жизненно важным органом, поражаемым при инфекционно-септическом процессе из-за хост-ответа, является сердце, непосредственно миокард. Сепсис вызывает ишемию и окончательное повреждение миокарда под воздействием гуморальных и клеточных факторов, характеризующееся повышением уровня тропонина, снижением фракции выброса левого желудочка на 45%, увели-

чением конечного диастолического размера левого желудочка [6]. Нарушения данных функций связывают с высоким уровнем летального исхода (до 56%), поскольку они приводят к угнетению общей функции миокарда [6].

Первичная клеточная дисфункция миокарда при сепсисе может проявляться несколькими способами, включая нарушение функции левого и/или правого желудочков во время систолы или диастолы, а также с недостаточным сердечным выбросом и доставкой кислорода. Для объяснения изменений сократительной способности миокарда, связанных с сепсисом, было предложено несколько механизмов с учетом хост-ответа [18].

Эндогенные молекулярные структуры, связанные с повреждением (DAMPs), такие как фрагменты гепарансульфата, гистоны и белок группы высокой подвижности B1, индуцируют секрецию TNF- α и IL1, приводящих к дисфункции миокарда и органной недостаточности у пациентов с септическим шоком [29].

Эндотелиальная и индуцируемая оксидом азота (NO)-синтаза играет важную роль в дисфункции миокарда. NO может изменять пред- и постнагрузку, способствовать снижению регуляции β -адренорецепторов, снижать реакцию миофиламентов на ионы кальция (Ca^{2+}) и повышать проницаемость митохондрий [26].

В свою очередь возникающий окислительный стресс и повышение концентрации Ca^{2+} приводит к митохондриальной дисфункции с последующим нарушением нормальной работы миокарда [25].

Симпатическая гиперактивация при сепсисе может привести к дисфункции миокарда из-за тахикардии, укороченной диастолы и уменьшению наполнения левого желудочка (ЛЖ), а также из-за преобразования адренергической связи G-белка из стимулирующей в ингибирующую [26]. Кроме того, подавление регуляции β -адренорецепторов могло бы объяснить рефрактерный ответ на катехоламинами [18].

Эндогенная и/или экзогенная адренергическая стимуляция также может способствовать развитию септической кардиомиопатии [17].

При аутопсии пациентов с септической кардиомиопатией отмечается миоцитоз, интерстициальный фиброз, дисфункция эндотелия из-за дегенерации гликокаликса, лейкоцитарные и мононуклеарные инфильтраты, интерстициальный отек более чем у 90% пациентов [15, 31, 32].

Несмотря на описанный патогенез, единого определения септической кардиомиопатии на данный момент нет. Однако большинство авторов описывают фундаментальные особенности данной патологии: острую обратимую одно- или двухжелудочковую систолическую или диастолическую дисфункцию со сниженной сократительной способностью, не обусловленной ишемической болезнью сердца [18, 26].

На сегодняшний день предложено 5 профилей гемодинамических нарушений исходя из оценки функ-

ции сердца: 1) систолическая дисфункция ЛЖ; 2) гиперкинезия ЛЖ; 3) сохраняющаяся гиповолемия; 4) недостаточность правого желудочка (ПЖ); 5) пост-реанимационная дисфункция [23]. Особенность кластеризации по профилям заключается во временной оценке функции сердца с помощью эхокардиографии. К примеру, систолическая дисфункция ЛЖ определяется в 22% случаях в первые 24 часа с последующим увеличением до 60% к 72 часу [13, 33].

Следовательно, поскольку большинство параметров эхо-сигнала зависят от условий волемического статуса, оценку эхо-сигнала следует повторять в нескольких временных точках. Кроме того, пациенты, которым проводят искусственную вентиляцию легких и без нее отличаются по пред- и постнагрузке, что влияет на определение септической кардиомиопатии при помощи ЭХО-КГ. Таким образом, профили септической кардиомиопатии стоит оценивать как градации дисфункции миокарда.

Для оценки септической кардиомиопатии необходимо обратить внимание на следующие параметры при выполнении ЭХО-КГ.

I. Снижение сердечного выброса.

II. Снижение глобальной фракции изгнания [13].

III. ЛЖ недостаточность [7, 18]:

a. фракция выброса ЛЖ $< 45\%$ (требует повторной оценки после волемической нагрузки и использования вазопрессоров);

b. волна $S' < 7,5$ см (пиковая систолическая скорость);

c. глобальная продольная деформация (speckle tracking эхокардиографии (STE)).

IV. Диастолическая дисфункция ЛЖ [3, 18]:

a. септальная волна $e' < 7$ см/с (среднее ранней диастолической скорости движения септальной и латеральной части митрального кольца);

b. соотношение $E/e' \geq 13$ (отношение пиковых скоростей раннего трансмитрального кровотока и раннего диастолического движения митрального кольца);

c. скорость трехстворчатой струи $> 2,8$ м/с;

d. объем левого предсердия > 34 мл/м².

V. Дисфункция ПЖ [10, 18]

a. конечная диастолическая площадь ПЖ/ЛЖ $> 0,6$;

b. систолическое отклонение в плоскости трехстворчатого кольца (TAPSE) < 16 мм;

c. систолическая латеральная кольцевая скорость (TDI Str' волна) < 15 см/с;

d. изменение фракционной площади правого желудочка (FAC) $< 35\%$.

Измерение сывороточных сердечных биомаркеров может дополнять эхокардиографическую оценку. Повышение уровня тропонина часто наблюдается при сепсисе и септическом шоке даже при отсутствии дисфункции миокарда [18]. Вероятнее всего, причины повышения уровня тропонина многофакторны, и тем самым оно связано с повреждением мембраны миокарда и/или апоптозом цитокинов, но не с макротромбозом [14].

Натрийуретические пептиды (NT-proBNP) также имеют прогностическое значение для пациентов с сепсисом [21], поскольку их уровни повышаются в случаях напряжения стенки ЛЖ или ПЖ. Однако уровни натрийуретического пептида также связаны с другими состояниями [28]. В целом повышение содержания NT-proBNP до уровня 3000–4000 пг/мл (предиктор неблагоприятного исхода) является показанием к назначению симпатомиметических препаратов с более выраженным, чем у норадреналина, инотропным эффектом, но более специфичным для диагностики септической кардиомиопатии [4].

Заключение

Анализируя полученные литературные данные о сепсис-ассоциируемой энцефалопатии и септической кардиомиопатии, можно судить о взаимосвязанности этих событий опосредованно через повреждение нейронов во время инфекционно-септического осложнения. Данные изменения могут наблюдаться у достаточно большой группы пациентов с повреждением головного мозга без

инфекционно-септических осложнений, но находящихся как в остром, так и в хроническом критическом состоянии. В перспективе – проведение дальнейших исследований отдельной когорты пациентов с острым повреждением головного мозга и пациентов в ХКС. Ранняя диагностика инфекционно-септического состояния и стратификация пациентов по фенотипам позволит снизить риск летального исхода. Вероятнее всего, пациенты в ХКС с иммуносупрессией [8], хроническим коморбидным фоном требуют отдельного подхода к фенотипированию и определению предикторов возникновения и исхода инфекционно-септических осложнений. Особенно нейрогуморальные механизмы регуляции ответа на инфекционный агент стоит оценить у пациентов в ХКС, не только опираясь на лабораторную диагностику, но и используя инструментальные методы визуализации повреждения головного мозга, сердца, почек. К таким методам относятся магнитно-резонансная томография, электроэнцефалограмма (ЭЭГ), церебральная оксиметрия (CMRO₂), ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование почек и др.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова К. М., Саввина И. А., Бодарева Н. В. и др. Патфизиологические аспекты и комплексная диагностика сепсис-ассоциированной энцефалопатии. Перспективы этиопатогенетической терапии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2022. – Т. 4. – С. 92–98. Doi: 10.17116/anaesthesiology202204192.
2. Гречко А. В., Молчанов И. В., Петрова М. В. и др. Реабилитация пациентов в хронических критических состояниях вследствие повреждений головного мозга в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии: опыт федерального научно-клинического центра // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. – 2018. – Т. 21, № 1–2. – С. 22–29. Doi: 10.18821/1560-9537-2018-21-1-22-29.
3. Жерко О. М. Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции левого желудочка и их диагностическая надежность // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 87–95. Doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.87.
4. Козлов И. А., Тюрин И. Н. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 49–58. Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58.
5. Косовских А. А., Чурляев Ю. А., Кан С. Л. и др. Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях // *Общая реаниматология*. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 18–22. Doi: 10.15360/1813-9779-2013-1-18.
6. Мальцева Л. А., Никонов В. В., Казимилова Н. А. и др. Казуистические маски инфаркта миокарда: постинфекционный, сепсис-ассоциированный // *Медицина неотложных состояний*. – 2020. – Т. 16, № 7–8. – С. 106–109. Doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223711.
7. Никифоров В. С., Никищенко Ю. В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 248–255. Doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
8. Парфенов А. Л., Петрова М. В., Пичугина И. М. и др. Формирование коморбидности у пациентов с тяжелым повреждением мозга и исходом в хроническое критическое состояние (обзор) // *Общая реаниматология*. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 72–89. Doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89.
9. Парфенов А. Л., Разживин В. П., Петрова М. В. Хроническое критическое заболевание: современные аспекты проблемы (обзор) // *Современные технологии в медицине*. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 70–83. Doi: 10.17691/stm2022.14.3.08.
10. Плоткин Л. Л., Рахманов М. Ю., Кутубулатов В. В. Дисфункция миокарда у пациентов с сепсисом // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2016. – Т. 13, № 6. – С. 59–63. Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-6-59-63.

REFERENCES

1. Bykova K.M., Savvina I.A., Bodareva N.V. et al. Pathophysiological aspects and complex diagnosis of sepsis-associated encephalopathy. Prospects for etiopathogenetic therapy. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*, 2022, vol. 4, pp. 92–98. (In Russ.) Doi: 10.17116/anaesthesiology202204192.
2. Grechko A.V., Molchanov I.V., Petrova M.V. et al. Rehabilitation of patients in chronic critical conditions due to brain damage in intensive care and intensive care units: experience of the Federal Scientific and Clinical Center. *Medical and social expertise and rehabilitation*, 2018, vol. 21, no. 1–2, pp. 22–29. Doi: 10.18821/1560-9537-2018-21-1-22-29.
3. Zherko O.M. Echocardiographic criteria of left ventricular diastolic dysfunction and their diagnostic reliability. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*, 2020, vol. 19, no. 3, pp. 87–95. Doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.87.
4. Kozlov I.A., Tyurin I.N. Septic cardiopathy: disputable issues and prospects. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 49–58. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58.
5. Kosovskikh A.A., Churlyayev Yu.A., Kan S.L. et al. Central Hemodynamics and Microcirculation in Critical Conditions. *General Reanimatology*, 2013, vol. 9, no. 1, pp. 18–22. (In Russ.) Doi: 10.15360/1813-9779-2013-1-18.
6. Maltseva L.A., Nikonov V.V., Kazimirova N.A. et al. Casuistic masks of myocardial infarction: postinfectious, sepsis-associated. *Emergency medicine*, 2020, vol. 16, no. 7–8, pp. 106–109. Doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223711.
7. Nikiforov V.S., Nikishchenkova I.V. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 248–255. (In Russ.) Doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
8. Parfenov A.L., Petrova M.V., Pichugina I.M., Luginina E.V. Comorbidity Development in Patients with Severe Brain Injury Resulting in Chronic Critical Condition (Review). *General Reanimatology*, 2020, vol. 16, no. 4, pp. 72–89. Doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-72-89.
9. Parfenov A.L., Razzhivin V.P., Petrova M.V. Chronic Critical Illness: current aspects of the problem (review). *Modern Technologies in Medicine*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 70–83. Doi: 10.17691/stm2022.14.3.08.
10. Plotkin L.L., Rakhmanov M.Yu., Kutubulatov V.V. Myocardial dysfunction in sepsis patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2016, vol. 13, no. 6, pp. 59–63. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-6-59-63.

11. Redkin I.V., Lopatin A.F., Yavorovskiy A.G. et al. Supplementation therapy with Antithrombin Drugs in the Combined Treatment of Sepsis. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 5, pp. 34–43. Doi: 10.15360/1813-9779-2019-5-34-43.
12. Savvina M.A., Zabrodskaya Y.M., Sebelev K.I. et al. Septic encephalopathy: pathophysiology, pathomorphology, clinical syndromes, therapeutic tactics. *Neurosurgery and neurology of childhood*, 2017, vol. 54, no. 4, pp. 20–33.
13. Tyurin I.N., Rautbart S.A., Kozlov I.A. Early characteristics of circulation in patients with poor outcome of abdominal sepsis (preliminary report). *General Reanimatology*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 13–24. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-13-24.
14. Chauhin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*, 2019, vol. 10, no. 4, pp. 81–93. Doi: 10.17816/clinpract16309.
15. Chirsky V.S., Andreeva E.A., Yuzvinkevich A.K. et al. Pathoanatomic characteristics of septic shock in the conditions of modern therapy. *Journal of Anatomy and Histopathology*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 69–76. Doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76.
16. Yasenavskaya A.L., Samotrueva M.A., Bashkina O.A. et al. Neuropeptide regulation of immunity. *Immunology*, 2018, vol. 39, no. 5–6, pp. 326–336. Doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-326-336.
17. Abbott N.J., Rönnbäck L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier // *Nat Rev Neurosci*. – 2006. – Vol. 7. – P. 41–53. Doi: 10.1038/nrn1824.
18. Boissier F., Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management // *Journal of intensive medicine*. – 2021. – Vol. 2, № 1. – P. 8–16. Doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
19. Comim C.M., Rezin G.T., Scaini G. et al. Mitochondrial respiratory chain and creatine kinase activities in rat brain after sepsis induced by cecal ligation and perforation // *Mitochondrion*. – 2008. – Vol. 8. – P. 313–318. Doi: 10.1016/j.mito.2008.07.002.
20. Ehler J., Petzold A., Wittstock M. et al. The prognostic value of neurofilament levels in patients with sepsis-associated encephalopathy – A prospective, pilot observational study // *PLoS one*. – 2009. – Vol. 14, № 1. – P. e0211184. Doi: 10.1371/journal.pone.0211184.
21. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature // *Crit Care*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 112. Doi: 10.1186/s13054-018-2043-8.
22. Funk D.J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study // *J Intens Care*. – 2016. – Vol. 4. – P. 42. Doi: 10.1186/s40560-016-0167-y.
23. Geri G., Vignon P., Aubry A. et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis // *Intensive Care Med*. – 2019. – Vol. 45, № 5. – P. 657–667. Doi: 10.1007/s00134-019-05596-z.
24. Heming N., Mazeraud A., Azabou E. et al. Vasopressor therapy and the brain: dark side of the Moon // *Frontiers in medicine*. – 2020. – Vol. 6. – P. 317. Doi: 10.3389/fmed.2019.00317.
25. Hobai I.A., Edgecomb J., LaBarge K. et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy // *Shock (Augusta, Ga.)*. – 2015. – Vol. 43, № 1. – P. 3–15. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000261.
26. Hollenberg S.M., Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy // *Nat Rev Cardiol*. – 2021. – Vol. 18, № 6. – P. 424–434. Doi: 10.1038/s41569-020-00492-2.
27. Lu X., Qin M., Walline J.H. Clinical phenotypes of sepsis-associated encephalopathy: a retrospective cohort study // *Shock (Augusta, Ga.)*. – 2023. – Vol. 59, № 4. – P. 583–590. Doi: 10.1097/SHK.0000000000002092.
28. Pirracchio R., Deye N., Lukaszewicz A.C. et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock // *Crit Care Med*. – 2008. – Vol. 36, № 9. – P. 2542–2546. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318183f067.
29. Razazi K., Boissier F., Surenaud M. et al. A multiplex analysis of sepsis mediators during human septic shock: a preliminary study on myocardial depression and organ failures // *Annals of intensive care*. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 64. Doi: 10.1186/s13613-019-0538-3.
30. Regan R.E., Fisher J.A., Duffin J. Factors affecting the determination of cerebrovascular reactivity // *Brain and behavior*. – 2014. – Vol. 4, № 5. – P. 775–788. Doi: 10.1002/brb3.275.
31. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis // *Critical care (London, England)*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P.16. Doi: 10.1186/s13054-018-2292-6.
11. Redkin I.V., Lopatin A.F., Yavorovskiy A.G. et al. Supplementation therapy with Antithrombin Drugs in the Combined Treatment of Sepsis. *General Reanimatology*, 2019, vol. 15, no. 5, pp. 34–43. Doi: 10.15360/1813-9779-2019-5-34-43.
12. Savvina M.A., Zabrodskaya Y.M., Sebelev K.I. et al. Septic encephalopathy: pathophysiology, pathomorphology, clinical syndromes, therapeutic tactics. *Neurosurgery and neurology of childhood*, 2017, vol. 54, no. 4, pp. 20–33.
13. Tyurin I.N., Rautbart S.A., Kozlov I.A. Early characteristics of circulation in patients with poor outcome of abdominal sepsis (preliminary report). *General Reanimatology*, 2017, vol. 13, no. 3, pp. 13–24. Doi: 10.15360/1813-9779-2017-3-13-24.
14. Chauhin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*, 2019, vol. 10, no. 4, pp. 81–93. Doi: 10.17816/clinpract16309.
15. Chirsky V.S., Andreeva E.A., Yuzvinkevich A.K. et al. Pathoanatomic characteristics of septic shock in the conditions of modern therapy. *Journal of Anatomy and Histopathology*, 2020, vol. 9, no. 1, pp. 69–76. Doi: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76.
16. Yasenavskaya A.L., Samotrueva M.A., Bashkina O.A. et al. Neuropeptide regulation of immunity. *Immunology*, 2018, vol. 39, no. 5–6, pp. 326–336. Doi: 10.18821/0206-4952-2018-39-5-6-326-336.
17. Abbott N.J., Rönnbäck L., Hansson E. Astrocyte-endothelial interactions at the blood-brain barrier. *Nat Rev Neurosci*, 2006, vol. 7, pp. 41–53. Doi: 10.1038/nrn1824.
18. Boissier F., Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. *Journal of intensive medicine*, 2021, vol. 2, no. 1, pp. 8–16. Doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
19. Comim C.M., Rezin G.T., Scaini G. et al. Mitochondrial respiratory chain and creatine kinase activities in rat brain after sepsis induced by cecal ligation and perforation. *Mitochondrion*, 2008, vol. 8, pp. 313–318. Doi: 10.1016/j.mito.2008.07.002.
20. Ehler J., Petzold A., Wittstock M. et al. The prognostic value of neurofilament levels in patients with sepsis-associated encephalopathy – A prospective, pilot observational study. *PLoS one*, 2009, vol. 14, no. 1, pp. e0211184. Doi: 10.1371/journal.pone.0211184.
21. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J. et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 112. Doi: 10.1186/s13054-018-2043-8.
22. Funk D.J., Kumar A., Klar G. Decreases in cerebral saturation in patients with septic shock are associated with increased risk of death: a prospective observational single center study. *J Intens Care*, 2016, vol. 4, pp. 42. Doi: 10.1186/s40560-016-0167-y.
23. Geri G., Vignon P., Aubry A. et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med*, 2019, vol. 45, no. 5, pp. 657–667. Doi: 10.1007/s00134-019-05596-z.
24. Heming N., Mazeraud A., Azabou E. et al. Vasopressor therapy and the brain: dark side of the Moon. *Frontiers in medicine*, 2020, vol. 6, pp. 317. Doi: 10.3389/fmed.2019.00317.
25. Hobai I.A., Edgecomb J., LaBarge K. et al. Dysregulation of intracellular calcium transporters in animal models of sepsis-induced cardiomyopathy. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2015, vol. 43, no. 1, pp. 3–15. Doi: 10.1097/SHK.0000000000000261.
26. Hollenberg S.M., Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*, 2021, vol. 18, no. 6, pp. 424–434. Doi: 10.1038/s41569-020-00492-2.
27. Lu X., Qin M., Walline J.H. Clinical phenotypes of sepsis-associated encephalopathy: a retrospective cohort study. *Shock (Augusta, Ga.)*, 2023, vol. 59, no. 4, pp. 583–590. Doi: 10.1097/SHK.0000000000002092.
28. Pirracchio R., Deye N., Lukaszewicz A.C. et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock. *Crit Care Med*, 2008, vol. 36, no. 9, pp. 2542–2546. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318183f067.
29. Razazi K., Boissier F., Surenaud M. et al. A multiplex analysis of sepsis mediators during human septic shock: a preliminary study on myocardial depression and organ failures. *Annals of intensive care*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 64. Doi: 10.1186/s13613-019-0538-3.
30. Regan R.E., Fisher J.A., Duffin J. Factors affecting the determination of cerebrovascular reactivity. *Brain and behavior*, 2014, vol. 4, no. 5, pp. 775–788. Doi: 10.1002/brb3.275.
31. Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Critical care (London, England)*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 16. Doi: 10.1186/s13054-018-2292-6.

32. Vasques-Nóvoa F, Laundos T. L., Madureira A. et al. Myocardial edema: an overlooked mechanism of septic cardiomyopathy // Shock. – 2020. – Vol. 53, № 5. – P. 616–619. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001395.
33. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock // Crit Care Med. – 2008. – Vol. 36, № 6. – P. 1701–1706. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.
32. Vasques-Nóvoa F, Laundos T.L., Madureira A. et al. Myocardial edema: an overlooked mechanism of septic cardiomyopathy. *Shock*, 2020, vol. 53, no. 5, pp. 616–619. Doi: 10.1097/SHK.0000000000001395.
33. Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C. et al. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med*, 2008, vol. 36, no. 6, pp. 1701–1706. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318174db05.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», 141534, Россия, Московская область, г. о. Солнечногорск, д. Лыткино, д. 777.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Россия, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

Петрова Марина Владимировна

профессор РАН, д-р мед. наук, зам. директора по научно-клинической деятельности, ФГБНУ «ФНКЦ РР», зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом реабилитации, РУДН им. Патриса Лумумбы.
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Бутров Андрей Валерьевич

д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом реабилитации, РУДН им. Патриса Лумумбы.
E-mail: avbutrov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4462-1530, SPIN: 8071-0290

Кулабухов Владимир Витальевич

канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н. В. Склифосовского ДЗМ».
E-mail: vkulabukhov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630

Чебоксаров Дмитрий Васильевич

канд. мед. наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ «ФНКЦ РР».
E-mail: dcheboksarov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9462-6423, SPIN: 2056-9908, тел.: +79629115169

Рыжова Ольга Валерьевна

врач по медицинской реабилитации, ФГБНУ «ФНКЦ РР».
E-mail: dr.origa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7461-4222, SPIN: 8980-4019

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, 777, Lytkino village, Solnechnogorsk, Moscow region, 141534, Russia.

N.V. Sklifosovskiy Clinical and Research Institute for Emergency Medicine, 3, B. Sukharevskaya pl., Moscow, 129090, Russia.

Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), 8, Miklukho-Maklay str., Moscow, 117198, Russia.

Petrova Marina V.

Professor of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific and Clinical Work, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University).
E-mail: mail@petrovamv.ru, ORCID: 0000-0003-4272-0957, SPIN: 9132-4190

Butrov Andrey V.

Dr. of Sci. (Med.), Intensivist, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care with Rehabilitation Course, Medical Institute of the Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University).
E-mail: avbutrov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4462-1530, SPIN: 8071-0290

Kulabukhov Vladimir V.

Cand. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Care, N. V. Sklifosovskiy Clinical and Research Institute for Emergency Medicine.
E-mail: vkulabukhov@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1769-7038, SPIN: 8256-1630

Cheboksarov Dmitry V.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation.
E-mail: dcheboksarov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9462-6423, SPIN: 2056-9908, тел.: +79629115169

Ryzhova Olga V.

Medical Rehabilitation Doctor, Federal Scientific and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation.
E-mail: dr.origa@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7461-4222, SPIN: 8980-4019