

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ678220> EDN: AFWGYQ

Оценка эффективности использования солевого энтерального раствора путём определения I-FABP у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом: нерандомизированное клиническое исследование

В.В. Кулабухов¹, В.В. Киселёв¹, М.С. Жигалова¹, Н.В. Боровкова¹, П.А. Ярцев¹, А.И. Костин¹, Н.П. Шень², И.С. Симулис³, С.Н. Переходов⁴, Д.А. Зеленин⁴, А.Ю. Ситников⁵, Е.А. Лебедева⁶, О.О. Балышев⁶, Р.А. Зефилов⁷

¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия;

² Областная клиническая больница № 11, г. Тюмень, Россия;

³ Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, г. Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Российский университет медицины, г. Москва, Россия;

⁵ Медико-санитарная часть «Нефтяник», г. Тюмень, Россия;

⁶ Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия;

⁷ Республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Микроциркуляторные нарушения в кишечнике у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом ведут к нейроэндокринной дисрегуляции, дисфункции кишечных эпителиоцитов, нарушению моторной и эвакуаторной функций кишечника.

Цель исследования. Оценить эффективность энтерально-корректирующей терапии синдрома кишечной недостаточности у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом с использованием солевого энтерального раствора.

Методы. В мультицентровое нерандомизированное клиническое исследование включено 146 пациентов с тяжёлым острым панкреатитом [112 (76,7%) мужчин и 34 (23,3%) женщины], средний возраст — 50,8 (SD ±13,7) года. Пациенты разделены на две группы. Группу сравнения: 52 пациента [35 (67,3%) мужчин и 17 (32,7%) женщин, средний возраст — 50,9 (SD ±15,0) года], получавшие стандартную терапию. Основная группа: 94 пациента [69 (73,4%) мужчин и 25 (26,6%) женщин, средний возраст — 46,6 (SD ±9,5) года], лечение которых дополнено энтеральной терапией с использованием солевого энтерального раствора. Раствор по составу идентичен химусу начальных отделов тонкой кишки условно здорового человека. Его кислая среда (рН 5,0–5,8) обладает бактериостатическим эффектом и подавляет рост условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Энтеральную терапию проводили через назоинтестинальный зонд, установленный по инструментальному каналу эндоскопа за связку Трейтца. Раствор вводили со скоростью 6–10 мл/мин в объёме 1500 мл под контролем внутрибрюшного давления, которое не превышало 16 мм рт. ст. Сравнение групп проводили с применением U-критерия Манна–Уитни. Статистическую значимость различий оценивали при уровне $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов основной группы уже через сутки от начала энтеральной терапии отмечалась тенденция к снижению маркера кишечного повреждения (I-FABP). На 2-е и 7-е сутки наблюдалось статистически значимое снижение интестинального белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), до 1,52 нг/мл ($p=0,049$) и 1,42 нг/мл ($p=0,01$) соответственно. Эти значения приближались к медианному уровню I-FABP участников контрольной группы (1,40 нг/мл), принятому в качестве референсного. Если 2-е сутки пороговое значение практически равнялось заявленному и составляло $p=0,049$, то на 7-е сутки снижение показателя было статистически значимым ($p=0,01$).

Заключение. Результаты подтверждают эффективность применения солевого энтерального раствора у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом.

Ключевые слова: солевой энтеральный раствор; острый панкреатит; синдром кишечной недостаточности; I-FABP.

Как цитировать:

Кулабухов В.В., Киселёв В.В., Жигалова М.С., Боровкова Н.В., Ярцев П.А., Костин А.И., Шень Н.П., Симулис И.С., Переходов С.Н., Зеленин Д.А., Ситников А.Ю., Лебедева Е.А., Балышев О.О., Зефилов Р.А. Оценка эффективности использования солевого энтерального раствора путём определения I-FABP у пациентов с тяжёлым острым панкреатитом: нерандомизированное клиническое исследование // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ678220 EDN: AFWGYQ

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ678220> EDN: AFWGYQ

Efficacy of Enteral Saline Solution by Measuring I-FABP in Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Non-Randomized Clinical Study

Vladimir V. Kulabukhov¹, Vladimir V. Kiselev¹, Mariya S. Zhigalova¹, Nataliya V. Borovkova¹, Petr A. Yartsev¹, Alexandr I. Kostin¹, Nataliya P. Shen², Ionas S. Simutis³, Sergey N. Perekhodov⁴, Dmitry A. Zelenin⁴, Anton Y. Sitnikov⁵, Elena A. Lebedeva⁶, Oleg O. Balyshev⁶, Ruslan A. Zefirov⁷

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia;

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia;

³ North-West District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁵ Medical and sanitary unit «Neftyanik», Tyumen, Russia;

⁶ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

⁷ Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Intestinal microcirculatory injuries in patients with severe acute pancreatitis result in neuroendocrine dysregulation, intestinal epithelial cell dysfunction, and impaired intestinal motility.

AIM: This study aimed to assess the efficacy of enteral corrective therapy of intestinal failure in patients with severe acute pancreatitis using an enteral saline solution.

METHODS: A multicenter, non-randomized clinical study included 146 patients with severe acute pancreatitis (112 [76.7%] males and 34 [23.3%] females, mean age: 50.8 [SD ± 13.7] years). The patients were divided into two groups. The control group included 52 patients (35 [67.3%] males and 17 [32.7%] females, mean age: 50.9 [SD ± 15.0] years) who received standard of care. The treatment group included 94 patients (69 [73.4%] males and 25 [26.6%] females, mean age: 46.6 [SD ± 9.5] years) who additionally received enteral therapy using an enteral saline solution. The solution's composition was identical to that of chyme from the first part of the small intestine in apparently healthy individuals. Its acidic environment (pH 5.0–5.8) has a bacteriostatic effect and inhibits the growth of opportunistic and pathogenic microorganisms. Enteral therapy was provided via a nasointestinal tube, which was placed along the endoscopic instrument channel and attached to the ligament of Treitz. The solution (1500 mL) was administered at a rate of 6–10 mL/min with intra-abdominal pressure monitoring, which did not exceed 16 mmHg. The Mann–Whitney *U* test was used for intergroup comparisons. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS: The treatment group showed a decrease in intestinal injury marker (I-FABP) levels the day after starting enteral therapy. On days 2 and 7, there was a significant decrease in intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) levels to 1.52 ng/mL ($p = 0.049$) and 1.42 ng/mL ($p = 0.01$), respectively. These values were comparable to the median I-FABP level in the control group (1.40 ng/mL), which was used as a reference. On day 2, the threshold value was comparable to the reference ($p = 0.049$), with a significant decrease on day 7 ($p = 0.01$).

CONCLUSION: The findings confirm the efficacy of the enteral saline solution in patients with severe acute pancreatitis.

Keywords: enteral saline solution; acute pancreatitis; intestinal failure; I-FABP.

To cite this article:

Kulabukhov VV, Kiselev VV, Zhigalova MS, Borovkova NV, Yartsev PA, Kostin AI, Shen NP, Simutis IS, Perekhodov SN, Zelenin DA, Sitnikov AY, Lebedeva EA, Balyshev OO, Zefirov RA. Efficacy of enteral saline solution by measuring I-FABP in patients with severe acute pancreatitis: a non-randomized clinical study. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: 10.17816/KMJ678220 EDN: AFWGYQ

ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день острый панкреатит (ОП) остаётся одной из наиболее частых причин госпитализации среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта. Согласно данным литературы, в мире частота заболеваемости ОП составляет 13–45 случаев на 100 тыс. взрослого населения [1, 2]. В России частота варьирует от 27 до 50 случаев на 100 тыс. взрослого населения в год [3, 4].

Воспаление и снижение капиллярного кровотока в тканях поджелудочной железы (ПЖ) вызывают микроциркуляторную недостаточность, что приводит к артериальной гипотонии [4]. Это вызывает централизацию кровообращения через шунтирование крови из периферийных сосудов в магистральный кровоток. Нарушения микроциркуляции в кишечнике ведут к нейроэндокринной дисрегуляции, дисфункции кишечных эпителиоцитов, а также к нарушениям моторной и эвакуаторной функций кишечника. Все эти процессы способствуют развитию и прогрессированию синдрома кишечной недостаточности (СКН), что ассоциировано с высокой летальностью в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [5, 6]. СКН представляет собой сочетанные нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функций кишечника, приводящие к восходящей контаминации условно-патогенной микрофлоры из дистальных в проксимальные его отделы, развитию неконтролируемой транслокации микробов и их метаболитов в кровь, что способствует выключению тонкой кишки из межклеточного обмена, создаёт предпосылки для необратимых расстройств основных показателей гомеостаза, развития системного воспаления, сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН) [6, 7].

Профилактика бактериальной транслокации путём элиминации внутрипросветной флоры, представленной в основном аэробными грамотрицательными микроорганизмами, может быть эффективным методом, снижающим риск инфицирования некротических тканей поджелудочной железы [8, 9]. Селективная деконтаминация кишечника с использованием антибактериальных препаратов является одним из способов уменьшения бактериальной нагрузки. Эта терапия помогает устранить аэробные грамотрицательные микроорганизмы из кишечника, снижая тем самым вероятность возникновения гнойно-септических осложнений у пациентов с ТОП [10]. Однако в ряде исследований полученные результаты не показали снижения летальности и до сих пор остаются противоречивыми [11, 12].

Ещё один метод лечения СКН заключается в проведении энтеральной корригирующей терапии с применением солевого энтерального раствора (СЭР), разработанного на базе ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» [13–16]. По своему электролитному составу и осмолярности СЭР идентичен химусу начальных отделов тонкой кишки условно-здорового человека, что обеспечивает

достижение благоприятного эффекта в восстановлении гомеостаза внутренней кишечной среды. Кроме того, при проведении энтеральной инфузии вместе с кишечным содержимым элиминируется часть внутрипросветной флоры, представленной, главным образом, условно-патогенной и патогенной микрофлорой, при этом мукозная флора сохраняется, т. к. находится под защитой нерастворимого в воде слоя слизистых наложений внутренней стенки кишечника. Кислая среда СЭР (рН 5,0–5,8) обладает бактериостатическим эффектом и подавляет рост условно-патогенной и патогенной микрофлоры, оставшейся в кишке [13, 14].

В настоящее время продолжают диагностические поиски наиболее чувствительного маркера, отражающего нарушение проницаемости кишечного барьера. Наибольшую перспективность показало определение в плазме крови *intestinal fatty-acid binding protein* (I-FABP, белок, связывающий жирные кислоты) [17–26].

Белки, связывающие жирные кислоты (FABP), играют ключевую роль в обмене веществ и транспортировке длинноцепочечных жирных кислот внутри клеток. Они подразделяются на различные типы в зависимости от специфичности к определённым тканям: адипоцитарный (А), эпидермальный (Е), кардиальный и мышечный (Н), тонкокишечный (I), печёночный (L), толстокишечный (II), мозговой (В) и тестикулярный (Т) [20].

Эти белки обладают рядом важных свойств, включая растворимость в цитоплазме, высокую тканевую специфичность, наличие в клетках в больших концентрациях и низкую молекулярную массу (около 15 кДа). Благодаря этим характеристикам, повышение уровня FABP служит надёжным индикатором при диагностике повреждённых тканей [21–26].

I-FABP принадлежит к семейству FABP и специализируется на связывании жирных кислот в кишечнике [26, 30, 32]. Этот белок синтезируется в эпителиальных клетках слизистой оболочки тонкой кишки. При повреждении слизистой оболочки кишечника I-FABP высвобождается в кровоток, в результате чего его концентрация в плазме увеличивается [19, 20]. Так, в исследовании, проведённом M.P. Adriaanse и соавт. в 2016 году [22], описана высокая чувствительность I-FABP как маркера эпителиального повреждения кишечника в период провокации глютеном у пациентов с целиакией. В 2019 году С. Kong и соавт. характеризуют I-FABP как важный маркер повреждения тонкой кишки после крупных абдоминальных операций [23]. В исследовании M. Voth и соавт. (2019) было установлено, что медианное значение I-FABP существенно превышает показатели в группе пациентов с травмой живота по сравнению с контрольной группой [24].

Однако, несмотря на перспективность и специфичность полученных данных, на сегодняшний день не описано использование I-FABP в качестве диагностического маркера повреждения кишечника у пациентов с тяжёлым ОП (ТОП).

Цель исследования — оценить эффективность энтерально-корректирующей терапии СКН у пациентов с ТОП при использовании СЭР на основании определения уровня I-FABP в плазме крови и сравнения его значений: между пациентами основной группы и группы сравнения (в динамике), а также с контрольной группой добровольцев, где данный показатель принят за референсное значение.

МЕТОДЫ

В настоящее мультицентровое проспективное нерандомизированное контролируемое исследование включено 146 пациентов [112 (76,7%) мужчин и 34 (23,3%) женщины] с ТОП, проходивших лечение с 2022 по 2024 год в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», ФГБУ «Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», ФГБОУ ВО «Российский университет медицины МЗ РФ», АО «Медико-санитарная часть “Нефтяник”», ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ», ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ». Средний возраст пациентов составил $50,8 \pm 13,7$ года.

Учитывая, что референсные значения для IFABP не установлены [25], дополнительно была набрана контрольная группа, куда вошло 65 здоровых добровольцев: 36 (55,4%) мужчин и 29 (44,6%) женщин. Средний возраст в этой группе составил $41,1 \pm 9,9$ года (табл. 1).

За критерий эффективности применения СЭР при терапии СКН у пациентов с ТОП был принят показатель концентрации I-FABP в плазме крови участников основной группы и группы сравнения относительно медианного показателя I-FABP в плазме крови добровольцев из контрольной группы, а также снижение случаев развития ПОН, гнойно-септических осложнений и уровня летальности у пациентов с ТОП.

Контрольная группа была целенаправленно сформирована из обследованных здоровых доноров крови. Под эти критерии подходят доноры крови, прошедшие диагностику в соответствии с порядком прохождения донорами медицинского обследования (приложение № 1 к приказу МЗ РФ от 28 октября 2020 года № 1166н). Кроме того, определение референсных значений было актуально, поскольку, согласно проведенному Y.C. Weng и соавт. исследованию (2021), имеется прямая взаимосвязь между расовой принадлежностью и уровнем I-FABP [32].

Критерии включения:

1) поступление в ОРИТ через 24–72 ч от начала развития абдоминального болевого синдрома;

- 2) ТОП;
 - 3) возраст 18–80 лет;
 - 4) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II, острая физиологическая и хроническая оценка состояния здоровья II) >10 баллов;
 - 5) Sequential Organ Failure Assessment (SOFA, шкала оценки тяжести органной дисфункции) >2 баллов;
 - 6) парез кишечника;
 - 7) внутрибрюшное давление (ВБД) <20 мм рт. ст.
- Критерии невключения:*

- 1) нестабильная гемодинамика (возрастающие дозы вазопрессорной и инотропной поддержки);
- 2) наличие конкурирующих заболеваний, обуславливающих тяжесть состояния;
- 3) длительный приём антикоагулянтов в анамнезе;
- 4) синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении;
- 5) органические нарушения с повышенным риском кровотечений (активная пептическая язва, геморрагический инсульт, церебральная аневризма или церебральная неоплазия);
- 6) окклюзионные расстройства кровообращения кишечника.

Для оценки эффективности проводимой терапии пациенты были разделены на две группы. В группу сравнения (n=52) вошли пациенты с ТОП, лечение которых проводилось согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Острый панкреатит»¹ (2020). Тяжесть состояния пациентов группы сравнения оценивали по шкалам APACHE II, SOFA, MARSHALL и Ranson. Средние значения составили $16,2 \pm 3,8$; $2,76 \pm 0,98$; $2,92 \pm 0,85$; $3,42 \pm 0,82$ балла соответственно (табл. 2).

В основную группу (n=94) вошли пациенты с ТОП, лечение которых также проведено согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Острый панкреатит» (2020), но было дополнено проведением энтерально-восстановительной терапии с использованием специализированного пищевого продукта диетического лечебного питания «СЭР» (солевой энтеральный раствор — RU.77.99.32.004.R.000813.03.22), согласно методике описанной в методических рекомендациях ДЗМ № 81 от 18.11.2022 «Лечебно-профилактический комплекс при СКН на фоне инфицированного панкреонекроза»².

Энтеральную терапию осуществляли через назоинтестинальный зонд, установленный по инструментальному каналу эндоскопа за связку Трейтца. Введение СЭР выполняли со скоростью 6–10 мл в минуту, в объеме 1500 мл, под контролем ВБД, которое не превышало 16 мм рт. ст. Для этого использовали метод измерения

¹ Клинические рекомендации. Острый панкреатит. 2020 (20.04.2021). Утверждены Минздравом РФ. 38 с. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/9/999_kr20K85mz.pdf Дата обращения: 21.11.2024.

² Петриков С.С., Ярцев П.А., Киселёв В.В., [и др.]. Лечебно-профилактический комплекс при синдроме кишечной недостаточности на фоне инфицированного панкреонекроза: методические рекомендации № 81. Москва: ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; 2022. 28 с.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту и полу**Table 1.** Patient distribution by age and sex

Пациенты	Основная группа	Группа сравнения	<i>p</i>	Контрольная группа	<i>p_o</i>	<i>p_c</i>
Средний возраст, лет (\pm SD)	50,9 \pm 15,0	46,6 \pm 9,5	0,808	41,1 \pm 9,9	0,586	0,688
Пол						
Женщины, <i>n</i> (%)	25 (26,6)	17 (32,7)	0,374	29 (44,6)	0,472	0,037
Мужчины, <i>n</i> (%)	69 (73,4)	35 (67,3)	0,026	36 (55,4)	0,029	0,869

Примечание. *p* — различия между основной группой и группой сравнения, *p_o* — между основной и контрольной группами, *p_c* — между контрольной группой и группой сравнения.

Таблица 2. Тяжесть состояния пациентов с тяжёлым острым панкреатитом**Table 2.** Severity in patients with severe acute pancreatitis

Шкала, баллы	Основная группа	Группа сравнения	<i>p</i>
APACHE II	16,9 \pm 6,4	16,2 \pm 3,8	0,821
SOFA	2,84 \pm 1,25	2,76 \pm 0,98	0,796
MARSHALL	2,58 \pm 0,87	2,92 \pm 0,85	0,699
RANSON	3,62 \pm 0,97	3,42 \pm 0,82	0,915

ВБД, рекомендованный Всемирным обществом по изучению интраабдоминальной гипертензии (WSACS): в мочево-пузырь через катетер Фолея вводили тёплый физиологический раствор объёмом 25 мл. Затем приступали к измерению ВБД, при этом использовали прозрачную инфузионную систему и линейку, приняв за ноль верхний край лонного сочленения в положении пациента лёжа на спине в горизонтальном положении. Исследование проводили не менее двух раз в сутки. Интерпретацию результатов осуществляли по шкале, предложенной WSACS: 1-я степень ВБГ — 12–15 мм рт. ст.; 2-я степень — 16–20 мм рт. ст.; 3-я степень — 21–25 мм рт. ст.; 4-я степень — более 25 мм рт. ст. Фиксацию значения проводили в конце выдоха пациента. Измерение выполняли в сантиметрах водного столба с последующей конвертацией в миллиметры ртутного столба (1 см вод. ст. = 0,74 мм рт. ст.). Тяжесть состояния пациентов основной группы оценивали по шкалам APACHE II, SOFA, MARSHALL, Ranson; средние показатели составили 16,9 \pm 6,4; 2,84 \pm 1,25; 2,58 \pm 0,87 и 3,62 \pm 0,97 балла соответственно (табл. 2). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и тяжести состояния. Статистически значимые различия выявлены по гендерному признаку; однако, согласно данным литературы, пол и возраст не оказывают влияния на изменения уровня I-FABP [32, 33].

Эффективность проводимой терапии оценивали по определению концентрации I-FABP у всех пациентов, включённых в исследование.

Контрольную группу (*n*=65) составили здоровые доноры крови.

Уровень I-FABP у пациентов основной группы и группы сравнения оценивали при поступлении в ОРИТ до начала лечения (*T₀*), на 1-е сутки (*T₁*), на 2-е сутки (*T₂*) и на 7-е сутки (*T₃*) пребывания в ОРИТ. Концентрацию белка, свя-

зывающего жирные кислоты, определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора Human IFABP/FABP2 (Intestinal Fatty Acid Binding Protein) ELISA Kit, Fine Test (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., Китай). Анализ выполняли на микропланшетном одноканальном фотометре Thermo Multiskan Ascent компании ThermoFisher Scientific (Thermo Labsystems, США).

Для анализа отбирали образцы сыворотки и хранили их при температуре -40°C . Непосредственно перед проведением исследования образцы сыворотки крови дефростировали. Повторное замораживание образцов не допускали. Исследование проводили в соответствии с инструкцией производителя.

Статистический анализ выполняли при помощи программ Statistica 10.0 и MS Excel. Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднее значение (*M*); среднеквадратичное отклонение (σ) — для значений параметрического распределения; медиану (*Me*), квартиль 25% (*Q1*) и квартиль 75% (*Q3*) — для значений непараметрического распределения. Для уточнения применимости параметрического инструментария провели оценку соответствия распределения переменных нормальному с помощью критерия Шапиро–Уилка. По результатам данного анализа было выявлено, что параметрические критерии сравнения неприменимы. Исследуемые группы сопоставляли между собой с применением *U*-критерия Манна–Уитни. При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения принято *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Стоит отметить, что на сегодняшний день референсные значения данного маркера кишечного повреждения у здоровых добровольцев определены лишь в ряде стран Европы и составляют <1,40 нг/мл. Кроме того, согласно данным Y.C. Weng и соавт. (2021), имеется прямая взаимосвязь между расовой принадлежностью и уровнем I-FABP, при этом отсутствует корреляция между половой принадлежностью, возрастом и изменениями значений данного маркера [26].

Эффективность проводимой терапии оценивали путём сравнения концентрации I-FABP у всех пациентов, включённых в исследование, и добровольцев из контрольной группы.

Таблица 3. Уровень I-FABP у здоровых доноров крови [Me (Q1; Q3)]**Table 3.** I-FABP levels in healthy blood donors [Me (Q1; Q3)]

Показатель	24–39 лет (n=27)	40–55 лет (n=21)	56–70 лет (n=17)
I-FABP, нг/мл	1,37 (1,05; 1,56)	1,52 (1,02; 1,81)	1,60 (1,34; 1,90)

Примечание. I-FABP — intestinal fatty-acid binding protein (белок, связывающий жирные кислоты).

Таблица 4. Уровень I-FABP у пациентов исследуемых групп [Me (Q1; Q3)]**Table 4.** I-FABP levels in study participants [Me (Q1; Q3)]

Показатель	Контрольные точки	Основная группа	p_1	Группа сравнения	p_1	p_c
I-FABP, нг/мл	T ₀	2,58 (1,49;5,56)	—	2,63 (2,00;3,65)	—	0,814
	T ₁	1,49 (1,01;2,12)	0,138	3,1 (2,07;3,58)	0,501	0,0017
	T ₂	1,52 (1,27;2,37)	0,049	2,78 (2,17;3,23)	0,570	<0,001
	T ₃	1,42 (1,12;1,88)	0,010	2,5 (2,0;3,39)	0,624	<0,001

Примечание. p_1 — уровень значимости различий с 1-й контрольной точкой исследования, p_c — с группой сравнения. Полужирным выделены статистически значимые различия.

У пациентов контрольной группы медиана составила 1,40 (1,06; 1,7) нг/мл. В группе 24–39 лет медиана составила 1,37 (1,05; 1,56) нг/мл, в группе 40–55 лет — 1,52 (1,02; 1,81) нг/мл, в группе 56–70 лет — 1,60 (1,34; 1,90) (табл. 3).

При поступлении в ОРИТ у пациентов основной группы обращали внимание повышенные концентрации I-FABP (табл. 4).

В результате применения СЭР, обладающего не только выраженными детоксикационными свойствами, но и способностью восстанавливать кишечный барьер, у пациентов основной группы уже через сутки от начала проведения энтеральной терапии была отмечена положительная динамика, заключающаяся в снижении маркера кишечного повреждения. На 2-е и 7-е сутки динамического наблюдения зафиксировано статистически значимое снижение I-FABP по сравнению с данными, полученными при поступлении в ОРИТ (см. табл. 4). У пациентов группы сравнения уровень I-FABP на 2-е сутки, напротив, повышался по сравнению с исходными значениями, тогда как тенденция к его снижению была зафиксирована лишь на 7-е сутки пребывания в ОРИТ.

При сравнительном анализе на 7-е сутки установлено, что уровень I-FABP в основной группе после проведения энтерально-корректирующей терапии был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения (см. табл. 4), и приблизился к медианному значению контрольной группы [1,40 (1,06; 1,7) нг/мл]. В то же время в группе сравнения показатель оказался выше: 2,5 (2,0;3,39) нг/мл в группе сравнения против 1,42 (1,12;1,88) нг/мл в основной группе (см. табл. 4).

В результате включения энтеральной терапии с применением СЭР в комплекс лечебных мероприятий отмечена положительная тенденция, заключающаяся в снижении случаев развития ПОН ($p=0,264$), гнойно-септических осложнений (0,172), уровня летальности у пациентов с ТОП (0,106) (рис. 1).

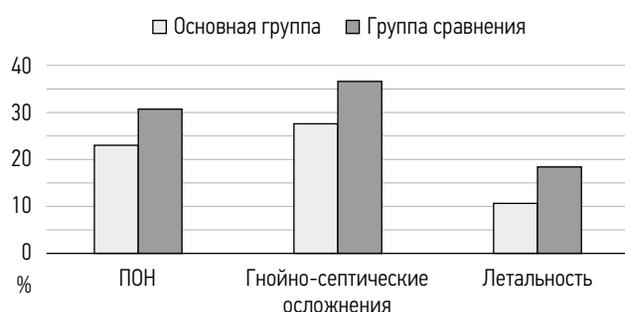


Рис. 1. Результаты лечения пациентов с тяжёлым острым панкреатитом. ПОН — полиорганная недостаточность.

Fig. 1. Treatment outcomes in patients with severe acute pancreatitis.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие СКН является тяжёлым осложнением ТОП у реанимационных пациентов, что требует проведения специфической терапии, направленной на восстановление функциональной активности кишечника [6, 34].

Проведение энтеральной терапии с использованием СЭР у пациентов с СКН при ТОП является неотъемлемой составляющей патогенетического лечения и способствует более быстрому восстановлению гомеостаза внутрикишечной среды [6, 11, 17–20]. Положительное действие раствора, по-видимому, обусловлено его детоксикационными свойствами, способностью восстанавливать кишечный барьер, предотвращая развитие бактериальной транслокации [16–18].

Результаты настоящего исследования продемонстрировали эффективность применения СЭР в составе энтерально-корректирующей терапии у пациентов с СКН при ТОП. В качестве специфического маркера повреждения кишечной стенки и последующего улучшения её состояния по итогам применения в терапии СЭР был использован показатель концентрации I-FABP в плазме крови

[21–34]: динамика его изменений продемонстрировала статистически значимое снижение концентрации I-FABP у пациентов основной группы. Улучшение состояния стенки кишечника и восстановление кишечного барьера способствуют изменениям других ключевых показателей эффективности терапии: снижение случаев развития ПОН, гнойно-септических осложнений, уровня летальности у пациентов с ТОП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности применения СЭР в составе энтерально-корректирующей терапии у пациентов с СКН при ТОП, что подтверждено статистически значимым снижением концентрации I-FABP у пациентов основной группы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.В.В. — разработка концепции, курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, разработка методологии, научное руководство, валидация результатов, визуализация, написание рукописи — рецензирование и редактирование; К.В.В. — получение финансирования, административное руководство исследовательским проектом, написание рукописи — рецензирование и редактирование; Ж.М.С. — курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, валидация результатов, визуализация, написание черновика рукописи, написание рукописи — рецензирование и редактирование; Б.Н.В. — курирование данных, проведение исследования; Я.П.А. — научное руководство, визуализация, написание рукописи — рецензирование и редактирование; К.А.И. — курирование данных, проведение исследования; Ш.Н.П. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов; С.И.С. — курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, валидация результатов; П.С.Н. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов; З.Д.А. — курирование данных; С.А.Ю. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов; Л.Е.А. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов; Б.О.О. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов; З.Р.А. — курирование данных, проведение исследования, валидация результатов. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (протокол № 12-21 от 11.11.2021). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Авторы получили информированные согласия от пациентов и здоровых доноров крови на публикацию сведений об их здоровье до включения в исследование. Все представленные сведения обезличены, фотографии не публикуются.

Источник финансирования. Спонсируемое исследование. Исследование проведено при спонсорской поддержке компании ООО «Внешпромфарм» (Россия). Компания ООО «Внешпромфарм» не участвовала в организации, планировании и проведении исследования, сборе, хранении, анализе и интерпретации данных, подготовке рукописи и принятии решения о её публикации, а также в осуществлении надзора за исследованием. Финансирующие организации не устанавливали ограничений на использование данных и распространение результатов исследования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы были использованы фрагменты собственного текста, опубликованного ранее (doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-2-210-216, doi: 10.52090/2542-1646_2023_10_2_43, doi: 10.17116/hirurgia202409157, doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-45-50).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали четыре внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: K.V.V.: conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, supervision, validation, visualization, writing—review & editing; K.V.V.: funding acquisition, project administration, writing—review & editing; Zh.M.S.: data curation, formal analysis, investigation, validation, visualization, writing—original draft, writing—review & editing; B.N.V.: data curation, investigation; Ya.P.A.: supervision, visualization, writing—review & editing; K.A.I.: data curation, investigation; Sh.N.P.: data curation, investigation, validation; S.I.S.: data curation, formal analysis, investigation, validation; P.S.N.: data curation, investigation, validation; Z.D.A.: data curation; S.A.Yu.: data curation, investigation, validation; L.E.A.: data curation, investigation, validation; B.O.O.: data curation, investigation, validation; Z.R.A.: data curation, investigation, validation. All authors approved the version of the manuscript to be published and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Institutional Review Board of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (Minutes No. 12-21 of November 11, 2021). All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Consent for publication: Written informed consent was obtained from the patients and healthy blood donors for the publication of personal data prior to inclusion in the study. All data presented are anonymized, and no photographs are published.

Funding sources: The study was funded by Vneshprompharm LLC (Russia). Vneshprompharm LLC was not involved in the study organization, planning, execution, or supervision; data collection, storage, analysis, or interpretation; manuscript preparation, or making the decision to submit it for publication. The funding organizations imposed no restrictions on data utilization or the dissemination of study findings.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This article contains extracts from our previously published work (doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-2-210-216, doi: 10.52090/2542-1646_2023_10_2_43, doi: 10.17116/hirurgia202409157, doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-45-50).

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved four external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Avanesov M, Loser A, Smagarynska A, et al. Clinico-radiological comparison and short-term prognosis of single acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis including pancreatic volumetry. *PLoS ONE*. 2018;13(10): e0206062. doi: 10.1371/journal.pone.0206062
2. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020;158(1):67–75. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064 EDN: NJQJRI
3. Glushkov NI, Safin MG, Lobanov MYu, et al. Optimization of surgical tactics in acute pancreatitis. *Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016;8(2):7–13. EDN: WLSQTN
4. Kiselev VV, Zhigalova MS, Klychnikova EV, Yartsev PA. Early predictors of severe acute pancreatitis. *Russian Sklifosovsky journal of emergency medical care*. 2023;12(1):45–50. doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-1-45-50 EDN: AIHNEX
5. Ivanova GE, Popova TS, Shestopalov AE, et al. New Approaches to Complex Treatment of the Syndrome of Intestinal Insufficiency as Animportant Component of Post-Aggressive Rehabilitation of Surgical Patients Incritical Condition. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2018;86(4):42–53. EDN: YOPAXJ
6. Kiselev VV, Petrikov SS, Zhigalova MS, et al. Restoration of intestinal propulsion in patients with severe acute pancreatitis in the conditions of the resuscitation and intensive care unit. *Russian Sklifosovsky journal of emergency medical care*. 2023;12(2):210–216. doi: 10.23934/2223-9022-2023-12-2-210-216 EDN: OGCBFZ
7. Novikov SV, Rogal ML. Evolution of the Classification of Severity of Acute Pancreatitis. Review. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii*. 2021;2:3–11. EDN: XYFFTF
8. Ye D, Hu Y, Zhu N, et al. Exploratory Investigation of Intestinal Structure and Function after Stroke in Mice. *Mediators Inflamm*. 2021;2021:1315797. doi: 10.1155/2021/1315797 EDN: WBKQBK
9. Sánchez-Ramírez C, Hípola-Escalada S, Cabrera-Santana M, et al. Long-term use of selective digestive decontamination in an ICU highly endemic for bacterial resistance. *Crit Care*. 2018;22(1):141. doi: 10.1186/s13054-018-2057-2 EDN: QVQUJP
10. Hurley JC. Selective digestive decontamination, a seemingly effective regimen with individual benefit or a flawed concept with population harm? *Crit Care*. 2021;25(1):323. doi: 10.1186/s13054-021-03744-w
11. SuDDICU Investigators for the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Myburgh JA, Seppelt IM, Goodman F, et al. Effect of Selective Decontamination of the Digestive Tract on Hospital Mortality in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;328(19):1911–1921. doi: 10.1001/jama.2022.17927
12. Hurley JC. Unusually High Incidences of Pseudomonas Bacteremias Within Topical Polymyxin-Based Decolonization Studies of Mechanically Ventilated Patients: Benchmarking the Literature. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(11):ofy256. doi: 10.1093/ofid/ofy256
13. Patent RUS № 2190412C2/ 10.10.2002. Byul. № 28. Matkevich VA, Kiselev VV, Syromyatnikova ED, et al. *A way to detoxify the body*. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/68/45/84/163e1887b17e76/RU2190412C2.pdf> (In Russ.)
14. Ministry of Health of the RSFSR; Baklykova NM. *Composition and preparation of media for intrainestinal administration in peritonitis: Method. recommendations: (With the right of republication by local health authorities)*. Moscow: B. i.; 1986. 18,[1] p. (In Russ.)
15. Kiselev VV, Zhigalova MS, Teterin YuS, et al. Diagnostic criteria for the degree of intestinal failure in patients with severe acute pancreatitis. *Vysokotekhnologicheskaya meditsina*. 2023;10(2):43–58. doi: 10.52090/2542-1646_2023_10_2_43 EDN: IYHCUY
16. Rogal ML, Yartsev PA, Zhigalova MS, et al. Therapeutic and diagnostic complex in intestinal failure syndrome in patients with closed abdominal trauma. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2024;(9):57–65. doi: 10.17116/hirurgia202409157 EDN: XHZMRM
17. Lau E, Marques C, Pestana D, et al. The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity. *Nutr Metab*. 2016;13:31. doi: 10.1186/s12986-016-0089-7 EDN: ZFFLJZ
18. Vollrath JT, Klingebiel F, Bläsius F, et al. I-FABP as a Potential Marker for Intestinal Barrier Loss in Porcine Polytrauma. *J Clin Med*. 2022;11(15):4599. doi: 10.3390/jcm11154599 EDN: AMMWQN
19. Mahmood A, Faisal MN, Khan JA, et al. Association of a high-fat diet with I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by metabolic changes in Wistar rats. *Lipids Health Dis*. 2023;22(1):68. doi: 10.1186/s12944-023-01837-9 EDN: ELZWPX
20. Mogilevski T, Rosella S, Nguyen A, et al. Characterisation of biomarkers of intestinal barrier function in response to a high fat/high carbohydrate meal and corticotropin releasing hormone. *PLoS One*. 2024;19(2):e0294918. doi: 10.1371/journal.pone.0294918 EDN: HMCVOT
21. Li IA, Noskova KK, Varvanina GG, Tkachenko EV. The fatty acids binding protein (i-fabp)—the diagnostic marker of damage of the intestine. *Laboratornaya sluzhba*. 2015;4(1):26–29. doi: 10.17116/labs20154126-29 EDN: UCAKWZ
22. Adriaanse MP, Leffler DA, Kelly CP, et al. Serum I-FABP Detects Gluten Responsiveness in Adult Celiac Disease Patients on a ShortTerm Gluten Challenge. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(7):1014–1022. doi: 10.1038/ajg.2016.162
23. Kong C, Li SM, Yang H, et al. Screening and combining serum biomarkers to improve their diagnostic performance in the detection of intestinal barrier dysfunction in patients after major abdominal surgery. *Ann Transl Med*. 2019;7(16):388. doi: 10.21037/atm.2019.07.102
24. Voth M, Lustenberger T, Relja B, Marzi I. Is I-FABP not only a marker for the detection abdominal injury but also of hemorrhagic shock in severely injured trauma patients? *World J Emerg Surg*. 2019;21:14–49. doi: 10.1186/s13017-019-0267-9 EDN: ACLKDF
25. Zvyagin AA, Bavykina IA, Nastausheva TL, Bavykin DV. Intestinalnyy belok, svyazyvayushchiy zhirnye kisloty, kak perspektivnyy marker pronitsaemosti tonkoy kishki. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(6):29–33. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-6-29-33 EDN: MEMKYR
26. Weng YC, Chen WT, Lee JC, et al. Intestinal fatty acid-binding protein is a biomarker for diagnosis of biliary tract infection. *JGH Open*. 2021;5(10):1160–1165. doi: 10.1002/jgh3.12644 EDN: ELFHNQ

ОБ АВТОРАХ

* **Киселёв Владимир Валерьевич**, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии;
адрес: Россия, 1029090, Москва, ул. Б. Сухаревская площадь, д. 3;
ORCID: 0000-0002-0170-7775;
eLibrary SPIN: 2668-8690;
e-mail: kiselevvv@sklif.mos.ru

Кулабухов Владимир Витальевич, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии;
ORCID: 0000-0003-1769-7038;
eLibrary SPIN: 8256-1630;
e-mail: kulabuchovvv@sklif.mos.ru

Жигалова Мария Сергеевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии;
ORCID: 0000-0003-4520-1124;
eLibrary SPIN: 7034-4851;
e-mail: ZhigalovaMS@sklif.mos.ru

Боровкова Наталья Валерьевна, д-р мед. наук, заведующая, научное отделение биотехнологий и трансфузиологии;
ORCID: 0000-0002-8897-7523;
eLibrary SPIN: 9339-2800;
e-mail: BorovkovaNV@sklif.mos.ru

Ярцев Пётр Андреевич, д-р мед. наук, профессор, руководитель, отдел неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии;
ORCID: 0000-0003-1270-5414;
eLibrary SPIN: 4044-9661;
e-mail: peter-yartsev@yandex.ru

Костин Александр Игоревич, канд. мед. наук, заведующий, отделение клинической, производственной трансфузиологии и гравитационной хирургии крови;
ORCID: 0000-0001-7542-851X;
eLibrary SPIN: 7119-8871;
e-mail: KostinAI@sklif.mos.ru

Шень Наталья Петровна, д-р мед. наук, профессор, заведующая, каф. анестезиологии и реаниматологии, начальник, анестезиолого-реанимационная служба, главный анестезиолог-реаниматолог;
ORCID: 0000-0002-3256-0374;
eLibrary SPIN: 2963-7338;
e-mail: nataliashen@rambler.ru

Симутис Ионас Стасио, д-р мед. наук, заведующий, отделение реанимации и интенсивной терапии;
ORCID: 0000-0002-2537-0142;
eLibrary SPIN: 3619-2048;
e-mail: simutis@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Vladimir V. Kiselev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), leading research associate, Depart. of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Contemporary Therapy;
address: 3 B. Sukharevskaya Square st, Moscow, Russia, 1029090;
ORCID: 0000-0002-0170-7775;
eLibrary SPIN: 2668-8690;
e-mail: kiselevvv@sklif.mos.ru

Vladimir V. Kulabukhov, MD, Cand. Sci. (Medicine), leading research associate, Depart. Of emergency surgery, endoscopy and intensive therapy;
ORCID: 0000-0003-1769-7038;
eLibrary SPIN: 8256-1630;
e-mail: kulabuchovvv@sklif.mos.ru

Mariya S. Zhigalova, MD, Cand. Sci. (Medicine), senior research associate, Depart. of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Contemporary Therapy;
ORCID: 0000-0003-4520-1124;
eLibrary SPIN: 7034-4851;
e-mail: ZhigalovaMS@sklif.mos.ru

Nataliya V. Borovkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head, Scientific Depart. of Biotechnology and Transfusiology;
ORCID: 0000-0002-8897-7523;
eLibrary SPIN: 9339-2800;
e-mail: BorovkovaNV@sklif.mos.ru

Petr A. Yartsev, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, head, Depart. of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Contemporary Therapy;
ORCID: 0000-0003-1270-5414;
eLibrary SPIN: 4044-9661;
e-mail: peter-yartsev@yandex.ru

Alexandr I. Kostin, MD, Cand. Sci. (Medicine), head, depart. of clinical, production transfusiology and gravitational blood surgery;
ORCID: 0000-0001-7542-851X;
eLibrary SPIN: 7119-8871;
e-mail: KostinAI@sklif.mos.ru

Nataliya P. Shen, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, head, Depart. of Anesthesiology and Resuscitation, head, anesthetic and resimation service, chief anesthetist-resuscitator;
ORCID: 0000-0002-3256-0374;
eLibrary SPIN: 2963-7338;
e-mail: nataliashen@rambler.ru

Ionas S. Simutis, MD, Dr. Sci. (Medicine), head, intensive care unit and intensive therapy;
ORCID: 0000-0002-2537-0142;
eLibrary SPIN: 3619-2048;
e-mail: simutis@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Переходов Сергей Николаевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАН, заведующий, каф. госпитальной и военно-полевой хирургии;
ORCID: 0000-0001-7166-0290;
eLibrary SPIN: 8770-6877;
e-mail: persenmd@mail.ru

Зеленин Дмитрий Александрович, д-р мед. наук, доцент, каф. госпитальной и военно-полевой хирургии;
ORCID: 0000-0001-6622-4734;
eLibrary SPIN: 9418-3070;
e-mail: d_zelenin@inbox.ru

Ситников Антон Юрьевич, врач — анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории, заведующий, отделение анестезиологии-реанимации;
ORCID: 0009-0006-9918-3506;
e-mail: sitnikovayu@mail.ru

Лебедева Елена Александровна, д-р мед. наук, доцент, заведующий, каф. анестезиологии и реаниматологии;
ORCID: 0000-0001-8375-7743;
eLibrary SPIN: 1639-7843;
e-mail: okulus@yandex.ru

Балышев Олег Олегович, ассистент, каф. анестезиологии и реаниматологии;
ORCID: 0000-0002-6525-8294;
eLibrary SPIN: 2888-9689;
e-mail: obalyshev@bk.ru

Зефилов Руслан Андреевич, канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской работе, старший преподаватель, каф. хирургических болезней постдипломного образования;
ORCID: 0000-0003-3599-3834;
e-mail: abdominalsurgery@mail.ru

Sergey N. Perekhodov, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, head, depart. of hospital and military field surgery;
ORCID: 0000-0001-7166-0290;
eLibrary SPIN: 8770-6877;
e-mail: persenmd@mail.ru

Dmitry A. Zelenin, MD, Dr. Sci. (Medicine), assistant professor, Depart. of Hospital and Military Field Surgery;
ORCID: 0000-0001-6622-4734;
eLibrary SPIN: 9418-3070;
e-mail: d_zelenin@inbox.ru

Anton Y. Sitnikov, doctor anesthesiologist-resuscitator of the highest qualification category, head, depart. of anesthesiology-resuscitation;
ORCID: 0009-0006-9918-3506;
e-mail: sitnikovayu@mail.ru

Elena A. Lebedeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Head, Depart. of Anesthesiology and Resuscitation;
ORCID: 0000-0001-8375-7743;
eLibrary SPIN: 1639-7843;
e-mail: okulus@yandex.ru

Oleg O. Balyshev, Assistant Lecturer, Depart. of Anesthesiology and Resuscitation;
ORCID: 0000-0002-6525-8294;
eLibrary SPIN: 2888-9689;
e-mail: obalyshev@bk.ru

Ruslan A. Zefirov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Deputy Chief physician for medical work, senior teacher, Depart. of surgical diseases of postgraduate education;
ORCID: 0000-0003-3599-3834;
e-mail: abdominalsurgery@mail.ru