



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-487>
УДК 616.12-089-06:616.381-009.12-07

Особенности прогнозирования и диагностики внутрибрюшной гипертензии в кардиохирургии (клиническое исследование)

Ю.К. Подоксенов^{1, 2}, Ю.С. Свирко^{1, 2}, Б.Н. Козлов^{1, 2}, У.А. Ладик¹,
М.Л. Дьякова¹, Н.О. Каменщиков¹, А.М. Гусакова¹, О.А. Трубачева¹,
Е.А. Чурилина¹, М.А. Те¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Цель проверить гипотезу о том, что раннее выявление клинически значимых пациентов с высоким риском развития внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) в кардиохирургии может быть основано на увеличении уровня белка, связывающего жирные кислоты.

Материал и методы. Концентрации белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), были измерены в образцах мочи, взятых у 82 пациентов после кардиохирургических вмешательств с использованием искусственного кровообращения (ИК). Данные были сопоставлены с клиническими проявлениями периоперационного периода, а также с изменениями pH и уровня лактата в артериальной крови.

Результаты. Установлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по выявленным случаям повышения внутрибрюшного давления, продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), количеству случаев кишечной недостаточности. Уровень I-FABP был повышен у пациентов обеих групп после снятия зажима с аорты, спустя 2, 12, 24 ч после оперативного вмешательства.

Выводы. Уровень I-FABP может быть ценным маркером для раннего выявления пациентов с развитием ВБГ после кардиохирургической операции. Измерение I-FABP может служить ориентиром не только для выявления пациентов с ВБГ, но и для начала терапевтических мер, направленных на минимизацию дальнейшего ухудшения функционирования кишечника.

Ключевые слова:	внутрибрюшная гипертензия, кардиохирургия, белок, связывающий жирные кислоты.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 150 от 16.11.2016 г.). Получено информированное согласие у каждого пациента.
Для цитирования:	Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Козлов Б.Н., Ладик У.А., Дьякова М.Л., Каменщиков Н.О., Гусакова А.М., Трубачева О.А., Чурилина Е.А., Те М.А. Особенности прогнозирования и диагностики внутрибрюшной гипертензии в кардиохирургии (клиническое исследование). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;38(4):176–183. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-487 .

Features of prediction and diagnosis of intra-abdominal hypertension in cardiac surgery (clinical study)

Yury K. Podoksenov^{1, 2}, Yulia S. Svirko¹, Boris N. Kozlov^{1, 2}, Ulyana A. Ladik¹, Maria L. Diakova¹, Nikolay O. Kamenshchikov¹, Anna M. Gusakova¹, Oksana A. Trubacheva¹, Elena A. Churilina¹, Mark A. Te¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
2, Moskovskiy tract str., Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Aim. To test the hypothesis that early detection of clinically significant patients with high risk of developing intra-abdominal hypertension in cardiac surgery may be based on an increase in the level of fatty acid-binding protein.

Material and Methods. Concentrations of fatty acid-binding protein (I-FABP) were measured in urine samples taken from 82 patients after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The data were compared with clinical manifestations of the perioperative period, as well as changes in pH and lactate levels in arterial blood.

Results. Statistically significant differences were revealed between the study groups in the cases of increased intra-abdominal pressure, duration of ventilation, and the number of cases of intestinal failure. The level of I-FABP increased in the patients of both groups after removal of the aortic clamp in 2 hours, 12 hours, 24 hours after surgery.

Conclusions. The I-FABP level can be a valuable marker for early detection of patients with the development intra-abdominal hypertension of after cardiac surgery.

The measurement of I-FABP can serve as a guideline not only for the identification of patients with intra-abdominal hypertension, but also for the initiation of therapeutic measures aimed at minimizing further deterioration of intestinal function.

Keywords:	intra-abdominal hypertension, cardiac surgery, fatty acid-binding protein (I-FABP).
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	the clinical study was approved by the local Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Protocol No. 150 of 11/16/2016). Informed consent was obtained from each patient.
For citation:	Podoksenov Y.K., Svirko Y.S., Kozlov B.N., Ladik U.A., Diakova M.L., Kamenshchikov N.O., Gusakova A.M., Trubacheva O.A., Churilina E.A., Te M.A. Features of prediction and diagnosis of intra-abdominal hypertension in cardiac surgery (clinical study). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(4):176–183. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-487 .

Введение

Развитие внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) является тяжелым осложнением в кардиохирургической практике и наблюдается у 31–46% пациентов в раннем послеоперационном периоде [1, 2]. Несмотря на высокую распространенность, зачастую ВБГ распознается клиницистами не сразу, на сроках, когда запускаются механизмы гипоперфузии органов брюшной полости, отмечается развитие системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности [3, 4]. Механизм интраоперационной мезентериальной гипоперфузии органов брюшной полости с возможным последующим повреждением интестина связан, возможно, с предшествующим атеросклеротическим заболеванием брыжеечной сосудистой сети и воздействием таких повреждающих интраоперационных факторов, как использование искусственного кровообра-

щения (ИК) и пережатие аорты. Было высказано предположение, что повышенное внутрибрюшное давление (ВБД), подталкивая диафрагму вверх, нарушает функционирование легких и может способствовать развитию вентилятор-ассоциированной пневмонии, приводя к ателектазу, усугублению бактериального клиренса и повышению риска инфекции [5]. Помимо этого при развитии ВБГ наблюдается компрессия почечных вен, повышение почечного сосудистого сопротивления, что способствует снижению диуреза [6].

Задержка диагностики ВБГ может способствовать развитию тяжелых осложнений в послеоперационном периоде. Клинические симптомы часто напоминают нормальное или отсроченное послеоперационное течение (особенно после обширной операции на аорте), что делает диагноз печально известным [8]. Кроме того, имеющие в настоящее время лабораторные параметры неспеци-

фичны для этой патологии. Пилотные исследования белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), в плане определения предиктора развития ВБГ продемонстрировали обнадеживающие результаты. I-FABP является чувствительным показателем повреждения слизистой оболочки кишечника и был предложен в качестве потенциального маркера для диагностики клинически значимой кишечной ишемии [8]. L. Zou и соавт. (2018) предлагают использовать уровень I-FABP сыворотки в качестве ценного, удобного и объективного раннего предиктора прогноза развития полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений у пациентов после кардиохирургической операции [4]. I-FABP представляет собой небольшой (15 кДа) цитозольный белок, который экспрессируется зрелыми энтероцитами и быстро высвобождается в кровоток при их повреждении [8]. В обзоре N.J. Evennett и соавт. (2009) определили I-FABP как имеющий потенциал для повышения уровня диагностики ишемии кишечника [9].

Цель исследования: проверить гипотезу о том, что раннее выявление клинически значимых пациентов с высоким риском развития ВБГ в кардиохирургии может быть основано на увеличении уровня I-FABP.

Материал и методы

Обследованы 82 кардиохирургических пациента, находившихся на лечении в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Клиническое исследование одобрено локальным этическим комитетом, получено информированное согласие у каждого пациента. Всем пациентам выполнены кардиохирургические операции с ИК и нормоволемической гемодилюцией (НГ).

Критерий включения в исследование: возраст пациентов, которым планируются плановые кардиохирургические операции, старше 18 лет. Критерии исключения: экстренные операции, отсутствие добровольного информированного согласия, противопоказания к измерению ВБД (нейрогенный мочевого пузыря, гематурия и т. д.), миниторакотомия, осложнения течения периоперационного периода (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения).

Для распределения пациентов по группам определяющим было наличие факторов риска ВБГ (напряженный живот, политрансфузия, олигурия, ожирение и т. д.). Через 2 ч после выполнения кардиохирургической операции с ИК и НГ у пациентов измеряли ВБД по методике I.L. Kron и соавт. (1984), согласно рекомендациям Всемирного общества по изучению абдоминального компартмент-синдрома (WSACS) [10, 11]. В основную группу были отнесены 32 пациента, имеющих 2 и более факторов риска ВБГ, остальные пациенты составили группу сравнения ($n = 50$). При выявлении у пациентов признаков ВБГ, нарушения функции почек и желудочно-кишечного тракта начинали соответствующую терапию.

У пациентов, вошедших в исследование, фиксировали демографические данные, вид и продолжительность кардиохирургической операции, сопутствующие заболевания. Также регистрировали ВБД, среднее артериальное давление, центральное венозное давление, показатели газов крови и электролитов, гемоглобин, гематокрит, количество тромбоцитов, основные биохимические показатели.

С целью оценки повреждения слизистой оболочки кишечного эпителия у всех пациентов брали образцы мочи до операции, после снятия зажима с аорты, через 2, 6, 12 и 24 ч после операции для определения концентрации I-FABP

с помощью иммуноферментного набора Hycult Biotech (Нидерланды), которые впоследствии были проанализированы в совокупности с периоперационными клиническими данными. В своей работе мы проводили стандартные исследования pH и уровня лактата артериальной крови на тех же этапах, что и взятие образцов мочи для I-FABP.

Оценивали исходы лечения на основании длительности проведения ИВЛ, развития ВБГ, случаев кишечной недостаточности и продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Статистический анализ данных проводили в программе STATISTICA 10. Нормальность распределения количественных показателей оценивали по критерию Шапиро - Уилка. При отсутствии нормального распределения количественные показатели представляли медианой и межквартильным промежутком $Me [Q_1; Q_3]$. Категориальные показатели описывали абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости. Сравнение количественных показателей в независимых группах проводили с помощью критерия Манна - Уитни, внутригрупповые попарные сравнения количественных показателей в динамике выполняли с помощью критерия Вилкоксона. Для оценки силы и направления связи количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). Для сравнения категориальных показателей применяли точный критерий Фишера. Пороговый уровень значимости составлял 0,05.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по демографическим показателям и исходной тяжести состояния. Предоперационные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Процедура общей анестезии, методика проведения ИК не отличалась между группами. Характеристики периоперационного периода представлены в таблице 2.

Выявлены статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения по всем отслеживаемым показателям. Как и ожидалось, развитие ВБГ, продолжительность ИВЛ, количество случаев кишечной недостаточности были значительно выше в основной группе.

Чтобы изучить повреждение эпителиальных клеток кишечника во время и после операции, мы проанализировали кишечную фракцию белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), во всех взятых пробах (рис. 1).

До операции уровни I-FABP были одинаковые у пациентов обеих групп. Во время операции показатели увеличились, отмечалось статистически значимое повышение I-FABP у пациентов основной группы после снятия зажима с аорты, спустя 2, 12, 24 ч после операции. Пиковые значения показателя были достигнуты после снятия зажима с аорты. В послеоперационном периоде уровень I-FABP у пациентов основной группы по-прежнему оставался высоким, в 3,5 раза превышая этот показатель у пациентов группы сравнения. Мы предположили возможное влияние почечных проблем при фильтрации I-FABP на различия в результатах и проанализировали уровни клиренса креатинина перед операцией и в конце операции у пациентов обеих групп. Однако корреляции между уровнем I-FABP и клиренсом креатинина выявлено не было: $r = 0,15$ ($p = 0,55$) и $r = 0,004$ ($p = 0,86$). При этом уровень I-FABP коррелировал с уровнем ВБГ ($r = 0,6$; $p = 0,01$). У пациентов с ВБГ III степени отмечались высокие уровни I-FABP (> 2000 пг/мл), а также признаки кишечной недостаточности.

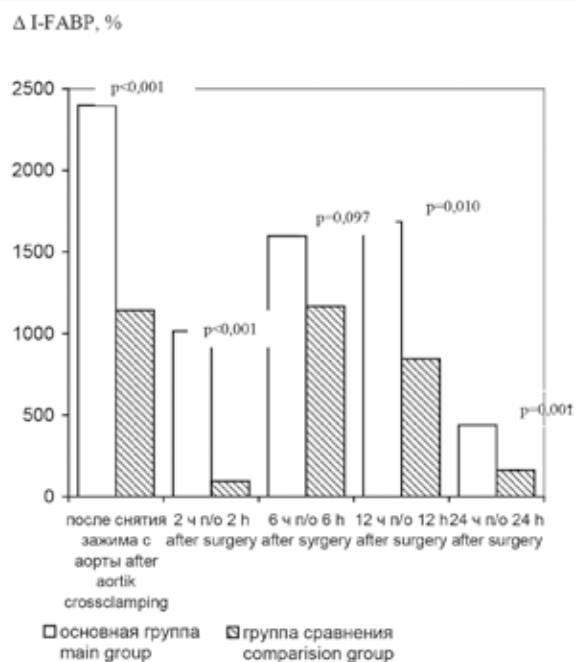


Рис. 1. Динамика медиан I-FABP у пациентов основной группы и группы сравнения на этапах исследования
Fig. 1. Dynamics of I-FABP median in patients of the main group and the comparison group at the stages of the study

Таблица 1. Клинические и демографические характеристики пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатели Characteristics	Основная группа, n = 32 Main group, n = 32	Группа сравнения, n = 50 Comparison group, n = 50	p
Пол Gender			
Мужчины, n (%) Male, n (%)	24 (75)	36 (72)	0,85
Женщины, n (%) Female, n (%)	18 (25)	14 (28)	0,77
Возраст, лет Age, y	62,3 [57; 69]	63,5 [59; 67]	0,88
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, кг/м ²	32,4 [31,5; 34,7]	31 [32,3; 34,2]	0,79
Основное заболевание The main disease			
Ишемическая болезнь сердца, n (%) Coronary heart disease, n (%)	14 (44)	23 (46)	0,83
Приобретенный порок сердца, n (%) Valvular heart defects, n (%)	8 (25)	10 (25)	0,88
Сочетанная патология, n (%) Combined pathology, n (%)	10 (31)	17 (49)	0,54
Сопутствующие заболевания Concomitant diseases			
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	9 (29)	15 (34)	0,75
ХОБЛ, n (%) Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	8 (22)	11 (26)	0,62
ХБП, n (%) Chronic kidney disease, n (%)	12 (37)	20 (40)	0,87
EuroSCORE, балл EuroSCORE	3 [2; 6]	3 [2; 5]	0,94

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек. EuroSCORE – Европейская система оценки риска кардиохирургических операций.

Note: EuroSCORE - European system for cardiac operative risk evaluation.

Таблица 2. Показатели периоперационного периода

Table 2. Characteristics of the perioperative period

Показатели Characteristics	Основная группа, n = 32 Main group, n = 32	Группа сравнения, n = 50 Comparison group, n = 50	p
ВБГ, n (%) Intra-abdominal hypertension, n (%)	19 (61)	17 (34)	0,013

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели Characteristics	Основная группа, $n = 32$ Main group, $n = 32$	Группа сравнения, $n = 50$ Comparison group, $n = 50$	p
Длительность ИК, мин CPB, min	122 [81;142]	114 [87;129]	0,71
Ишемия миокарда, мин Aortic crossclamp time, min	80 [62;100]	75 [55;90]	0,29
Продолжительность ИВЛ, ч Mechanical ventilation, h	710 [512;870]	466 [418;622]	0,004
Кишечная недостаточность, n (%) Intestinal failure, n (%)	11 (34)	5 (10)	0,007
Длительность пребывания в ОРИТ, сут Length of ICU stay, day	6 [3;9]	4 [3;6]	0,026

Примечание: ВБГ – внутрибрюшная гипертензия; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;

Note: CPB - cardiopulmonary bypass; ICU - intensive care unit

Таблица 3. Исследование pH и лактата артериальной крови у пациентов основной группы и группы сравнения через 2 и 24 ч после операции

Table 3. Study of arterial blood pH and lactate in patients of the main group and the comparison group 2 hours and 24 hours after surgery

Показатели Characteristics	Этап исследования Stage of the study			Этап исследования Stage of the study		
	2 ч после операции 2 h after surgery			24 ч после операции 24 h after surgery		
	Основная группа, $n = 32$ Main group, $n = 32$	Группа сравнения, $n = 50$ Comparison group, $n = 50$	p	Основная группа, $n = 32$ Main group, $n = 32$	Группа сравнения, $n = 50$ Comparison group, $n = 50$	p
pH	7,37 [7,32; 7,38]	7,39 [7,37; 7,40]	0,02	7,37 [7,36; 7,39]	7,39 [7,37; 7,41]	0,03
Лактат, ммоль/л Lactat, mmol/l	3,4 [2,35; 4,65]	2,6 [2,1; 3,0]	0,03	2,9 [2,3; 3,3]	1,6 [1,4; 1,9]	0,005

Помимо I-FABP мы использовали распространенные в кардиохирургии показатели, способные помочь заподозрить развитие патологических процессов, в том числе и ВБГ, у пациентов в послеоперационном периоде, такие как pH и уровень лактата артериальной крови. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Исследования показывают снижение pH и повышение уровня лактата у пациентов основной группы через 2 и 24 ч после операции, что может свидетельствовать о дополнительной ценности этих показателей для диагностики ВБГ. Пациенты, у которых впоследствии развилась послеоперационная кишечная недостаточность, демонстрировали более низкие значения pH и более повышенный уровень лактата в конце операции и в первый послеоперационный день.

Обсуждение

Интраоперационное повреждение кишечника и дисфункция кишечного барьера являются ведущими факторами, способствующими развитию послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов, которым выполнялись операции с ИК [1, 13, 14]. Ишемия-реперфузия, развитие воспалительного ответа и другие аспекты ИК могут способствовать повреждению эндотелия капилляров кишечника, повышению уровней провоспалительных цитокинов и эндотоксина и вызывать спланхическую гипоперфузию. ВБГ развивается у трети кардиохирургических пациентов и проявляется уже через 2 ч после окончания операции [15, 16].

Наше исследование касалось пациентов, которым была выполнена плановая кардиохирургическая операция в условиях ИК и НГ. 32 пациента, у которых через 2 ч

после операции были выявлены 2 и более факторов риска ВБГ, согласно рекомендациям WSACS (2013), были определены в основную группу, остальные 50 пациентов были отнесены в группу сравнения.

Одной из задач настоящего исследования было установить, позволяет ли уровень I-FABP улучшить раннее выявление клинически значимых пациентов. С этой целью были исследованы периоперационные значения I-FABP у всех пациентов. Кроме этого, мы сравнивали прогностическую ценность уровней I-FABP с рутинно используемыми биохимическими маркерами – pH и уровнем лактата артериальной крови. Хотя чувствительность и специфичность этих тестов для диагностики ВБГ обсуждаются [17], отсутствие более специфических биохимических маркеров вынуждает полагаться на данные маркеры в клинической практике.

В проведенном исследовании мы продемонстрировали временное, но значительное повышение уровня I-FABP у пациентов основной группы на всех этапах исследования, что указывает на возможное повреждение энтероцитов во время операции. Кроме того, мы обнаружили более высокие концентрации I-FABP у пациентов после снятия зажима с аорты. При этом у пациентов группы сравнения на этом этапе исследования пика повышения I-FABP не отмечено, а показано значительное повышение этого показателя во время операции и в послеоперационном периоде с тенденцией к уменьшению через сутки после операции до исходного значения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что значительное увеличение уровня I-FABP после снятия зажима с аорты может заранее указывать на возможное развитие у пациента кишечной недостаточности и необходимость

осуществлять индивидуализированные мероприятия в плане риска ВБГ. Помимо этого высокие значения уровня I-FABP у пациентов (более 2000 пг/мл) в первый послеоперационный день также позволили обнаружить пациентов, требующих особого внимания в плане развития ВБГ. Повышение уровня I-FABP во время и после проведения операции, возможно, связано с тем, что пациенты, которым выполнены операции на клапанах сердца и аортокоронарное шунтирование, во время проведения ИК подвергаются кратковременной ишемии всех органов, в том числе и ишемии кишечника. Помимо этого, причинами такого повреждения могут быть нарушение кровотока в кишечнике, наличие холестериновых бляшек либо внутрисосудистых тромбов.

Аналогичные результаты были продемонстрированы в исследовании I.C.V. Windsant (2012), выполненном на образцах плазмы пациентов, прооперированных на аорте [13]. Показано значительное повышение уровня I-FABP во время и после операции удаления аневризмы грудной или брюшной аорты и за пределами значения показателя у пациентов с некрозом кишечника. У пациентов с эндоваскулярными процедурами удаления аневризмы аорты подобных результатов выявлено не было, уровень I-FABP не повышался, что еще раз указывает на значительную роль ИК в механизмах повреждения эпителиальной оболочки кишечника.

Повышение уровней D-лактата и I-FABP было установлено в исследовании [18] во время и после кардиохирургических операций с ИК и без него. В работе, посвященной кишечной барьерной функции, А. Assadian и соавт. (2006) обнаружили самую высокую концентрацию лактата через 2 ч после операции и самую высокую концентрацию I-FABP - через 6 ч после операции у пациентов с восстановлением/заменой аортального клапана [19]. Подтверждена негативная роль ИК и НГ в механизмах повреждения кишечника [12].

Ряд исследователей указывают на то, что одной из причин повышения ВБД является степень нормоволемической дилатации [1, 20]. Результаты исследования

L. Dalfino и соавт. (2013) показали, что у кардиохирургических пациентов положительный баланс жидкости является одним из значимых причинных факторов развития ВБГ. С другой стороны, отрицательный баланс жидкости, полученный с помощью агрессивной ультрафильтрации, недавно был предложен среди консервативных стратегий снижения ВБГ [21]. В наше исследование не вошли результаты расчета баланса жидкости, однако степень гемодилюции также может явиться одной из причин повышения уровней I-FABP.

В нашей работе показано, что повышенный уровень I-FABP сопровождается снижением pH и повышением уровня лактата в послеоперационном периоде. Несмотря на то, уровни pH и лактата не выходят за пределы референсных значений, прослеживаемая динамика отражает в той или иной степени развитие гипоксии тканей у скомпрометированных пациентов. У четырех пациентов основной группы, у которых развилась кишечная недостаточность в послеоперационном периоде, отмечены более низкие значения pH и более высокие уровни лактата, выходящие за пределы референсных значений. Поскольку эти показатели неспецифичны в отношении поражения кишечника, о прогностическом значении этих показателей можно говорить ограничено. Кроме того, повышенные значения I-FABP конкретно указывают на повреждение эпителиальных клеток кишечника, что делает весьма вероятным тот факт, что изменения артериального pH и уровня лактата являются прямым следствием клеточной гипоксемии слизистой оболочки кишечника.

Заключение

Наши результаты показывают, что уровень I-FABP может быть ценным маркером для раннего выявления пациентов с развитием ВБГ после кардиохирургической операции. Измерение I-FABP может служить ориентиром не только для выявления пациентов с ВБГ, но и для начала терапевтических мер, направленных на минимизацию дальнейшего ухудшения функционирования кишечника.

Литература / References

- Dalfino L., Sicolo A., Paparella D., Mongelli M., Rubino G., Brienza, N. Intra-abdominal hypertension in cardiac surgery. *ICVTS*. 2013;17(4):644–652. DOI: 10.1093/icvts/ivt272.
- Iyer D., D'Amours S., Aneman A. Intra-abdominal hypertension in post-operative cardiac surgery patients. *Crit. Care Resusc.* 2014;16(3):214–219.
- Dabrowski W., Rzecki Z. Intra-abdominal and abdominal perfusion pressure in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Acta Clin. Belg.* 2009;64(3):216–224. DOI: 10.1179/acb.2009.038.
- Zou L., Song X., Hong L., Shen X., Sun J., Zhang C. et al. Intestinal fatty acid-binding protein as a predictor of prognosis in postoperative cardiac surgery patients. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(33):e11782. DOI: 10.1097/MD.00000000000011782.
- Papakrivou E., Manoulakas E., Zakyntinos E., Makris D. Is intra-abdominal hypertension a risk factor for ventilator-associated pneumonia? *Ann. Transl. Med.* 2018;6(21):419. DOI: 10.21037/atm.2018.08.27.
- Dalfino L., Tullo L., Donadio I., Malcangi V., Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34:707–713. DOI: 10.1007/s00134-007-0969-4.
- Longo W.E., Lee T.C., Barnett M.G., Vernava A.M., Wade T.P., Peterson G.J. et al. Ischemic colitis complicating abdominal aortic aneurysm surgery in the U.S. veteran. *J. Surg. Res.* 1996;60:351–354. DOI: 10.1006/jsre.1996.0056.
- Derikx J.P., Vreugdenhil A.C., Van den Neucker A.M., Grootjans J., van Bijnen A.A., Damoiseaux J.G. A pilot study on the noninvasive evaluation of intestinal damage in celiac disease using I-FABP and L-FABP. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009;43(8):727–733. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31819194b0.
- Evennett N.J., Petrov M.S., Mittal A., Windsor J.A. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J. Surg.* 2009;33(7):1374–1383. DOI: 10.1007/s00268-009-0074-7.
- Kron I.L., Hartman P.K., Nolan S.P. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal reexploration. *Ann. Surg.* 1984;199:28–30. DOI: 10.1097/00000658-198401000-00005.
- Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Wale J., Jaeschke R., Malbrain M.L.N.G. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: up-date consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190–1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.
- Dohle D.-S., Bestendonk C., Petrat F., Tsagakis K., Wang M., Strucksberg K.-H. et al. Serum markers for early detection of patients with mesenteric ischemia after cardiac surgery. *Innov. Surg. Sci.* 2018;3(4):277–283. DOI: 10.1515/iss-2018-0035.
- Windsant I.C.V., Hellenthal F.A., Derikx J.P.M., Prins M.H., Buurman W.A., Jacobs M.J. et al. Circulating intestinal fatty acid-binding protein as an early marker of intestinal necrosis after aortic surgery. A prospective observational cohort study. *Ann. Surg.* 2012;255(4):796–803. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824b1e16.
- Hanssen S.J., Derikx J.P., Vermeulen Windsant I.C., Hanssen S.J., Derikx J.P., Windsant I.C.V. et al. Visceral injury and systemic inflammation in patients undergoing extracorporeal circulation during aortic surgery. *Ann. Surg.* 2008;248:117–125. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181784cc5.

15. Malbrain M.L., Cheatham M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J. et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006;32:1722–32. DOI: 10.1007/s00134-006-0349-5.
16. Канева У.А., Подоксенов Ю.К., Каменщиков Н.О., Дьякова М.Л., Свирко Ю.С., Шипулин В.М. и др. Синдром внутрибрюшной гипертензии у кардиохирургических больных. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018;11(5):69–75.
Kaneva U.A., Podoksenov Yu.K., Kamenshchikov N.O., Diakova M.L., Svirko Yu.S., Shipulin V.M. et al. Intra-abdominal hypertension in cardiac patients. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2018;11(5):69–75. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20181105169.
17. Block T., Nilsson T.K., Bjorck M., Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2008;68:242–248. DOI: 10.1080/00365510701646264.
18. Van Boven W.-J.P., Gerritsen W.B., Driessen A.H., van Dongen E.P., Klautz R.J., Aarts L.P. Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2013;30:685–694. DOI: 10.1097/EJA.0b013e328364febfbf.
19. Assadian A., Assadian O., Senekowitsch C., Rotter R., Bahrami S., Furst W. et al. Plasma D-lactate as a potential early marker for colon ischaemia after open aortic reconstruction. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006;31:470–474. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.10.031.
20. Czajkowski M., Dabrowski W. Changes in intra-abdominal pressure during CABG with normovolemic hemodilution. *Med. Sci. Monit.* 2006;12(11):CR487–492.
21. McNelis J., Marini C.P., Jurkiewicz A., Fields S., Caplin D., Stein D. et al. Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. *Arch. Surg.* 2002;137:133–136. DOI: 10.1001/archsurg.137.2.133.

Информация о вкладе авторов

Подоксенов Ю.К., Ладик У.А., Козлов Б.Н. – разработка концепции статьи, анализ и интерпретация полученных данных, участие в заключительной редакции статьи.

Свирко Ю.С., Дьякова М.Л. – написание и оформление статьи, проведение статистического анализа.

Каменщиков Н.О., Те М.А. – разработка методики и проведение терапии оксидом азота, написание и редактирование статьи.

Гусакова А.М., Трубаева О.А. – выполнение лабораторно-аналитической части исследования: проведение иммуноферментных исследований.

Чурилина Е.А. – ведение пациентов, анализ и интерпретация клинических данных, написание и редактирование статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность и безупречность.

Information on author contributions

Podoksenov Y.K., Ladik U.A., Kozlov B.N. – development of the concept of the article, analysis and interpretation of the data obtained, participation in the final revision of the article.

Svirko Y.S., Diakova M.L. – writing and formatting of the article, conducting statistical analysis.

Nikolay O. Kamenshchikov, Mark A. Te – development of methodology, implementation of nitric oxide therapy, writing and revising the manuscript.

Anna M. Gusakova, Oksana A. Trubacheva – performing the laboratory and analytical part of the study: conducting enzyme immunoassays.

Elena A. Churilina – patient management, analysis and interpretation of clinical data, writing and editing article.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work vouching for their accuracy and flawlessness.

Сведения об авторах

Подоксенов Юрий Кириллович, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8939-2340.

E-mail: uk@cardio-tomsk.ru.

Свирко Юлия Станиславовна, д-р мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, отделение анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2258-3564.

E-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Ладик Ульяна Александровна, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6023-3701.

E-mail: uljana1001@gmail.com.

Дьякова Мария Леонидовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9353-7234.

E-mail: prima.maria@mail.ru.

Каменщиков Николай Олегович, канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4289-4439.

E-mail: nikolajkamenof@mail.ru.

Information about the authors

Yury K. Podoksenov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8939-2340.

E-mail: uk@cardio-tomsk.ru.

Yulia S. Svirko, Dr. Sci. (Med.) Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Department of Intensive Care, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2258-3564.

E-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Ulyana A. Ladik, Cand. Sci. (Med.), Intensive Care Physician, Department of Intensive Care, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6023-3701.

E-mail: uljana1001@gmail.com.

Mariia L. Diakova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9353-7234.

E-mail: prima.maria@mail.ru.

Nikolay O. Kamenshchikov, Cand. Sci. (Med.), Intensive Care Physician, Department of Intensive Care, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4289-4439.

E-mail: nikolajkamenof@mail.ru.

Гусакова Анна Михайловна, канд. фарм. наук, научный сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.
E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Трубачева Оксана Александровна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение клинической лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1253-3352.
E-mail: otrubacheva@cardio-tomsk.ru.

Чурилина Елена Александровна, аспирант, отделение анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-00033562-9979.
E-mail: lana.semenova.96@inbox.ru.

Те Марк Артурович, врач-ординатор, отделение анестезиологии-реанимации, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-26726136.
E-mail: marik640213@gmail.com.

 **Свирко Юлия Станиславовна**, e-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Pharm.), Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.
E-mail: anna@cardio-tomsk.ru.

Oksana A. Trubacheva, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1253-3352.
E-mail: otrubacheva@cardio-tomsk.ru.

Elena A. Churilina, Graduate Student, Department of Intensive Care, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-00033562-9979.
E-mail: lana.semenova.96@inbox.ru.

Mark A. Te, Medical Resident, Department of Intensive Care, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-26726136.
E-mail: marik640213@gmail.com.

 **Yulia S. Svirko**, e-mail: julia@cardio-tomsk.ru.

Поступила 27.10.2022

Received October 27, 2022