

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA634397>

Хронический болевой синдром и его нейропатический компонент в отдалённом периоде коронарного шунтирования на работающем сердце

К.В. Паромов¹, Д.А. Волков^{1,2}, Д.А. Свирский², А.В. Лычаков¹, В.А. Салахов¹, М.Ю. Киров^{1,2}¹ Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич, Архангельск, Россия;² Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. На фоне повышения безопасности и качества раннего послеоперационного периода 6,9% пациентов после стернотомии испытывают хроническую боль в зоне операции. Актуальность её недооценена, у трети пациентов диагностируется нейропатический компонент хронического болевого синдрома.

Цель. Оценить выраженность острой и хронической послеоперационной боли после стернотомии и выявить предикторы нейропатического компонента хронического болевого синдрома.

Материалы и методы. Из 115 пациентов, перенёвших плановое аортокоронарное шунтирование и рандомизированных согласно методикам анестезии, по результатам телефонного анкетирования сформировано 2 исследуемые группы — общей ($n=28$) и комбинированной анестезии ($n=34$). В рамках *post hoc* анализа построена модель логистической регрессии для прогнозирования хронического нейропатического болевого синдрома на основании пола, возраста, методики анестезии и факторов, оценивающих тяжесть периоперационного периода и выраженность миокардиального повреждения.

Результаты. У 25,8% пациентов диагностирован хронический послеоперационный болевой синдром, у 19,4% пациентов подтверждён его нейропатический характер. Выраженность боли в покое в группах общей и комбинированной анестезии составила 2,0 (1,0) и 3,0 (3,0) балла по цифровой рейтинговой шкале через час после экстубации и 2,0 (2,0) и 2,0 (2,0) балла в конце первых послеоперационных суток ($p=0,193$ и $0,610$ соответственно). Модель логистической регрессии имеет AUC 0,837 (95% ДИ 0,713–0,961) при $\chi^2(10)=13,43$, $p=0,266$.

Заключение. После аортокоронарного шунтирования у 19,4% пациентов диагностирована нейропатическая боль. Применение методик регионарной анестезии и выраженность острой боли не влияют на формирование нейропатического болевого синдрома в отдалённом послеоперационном периоде. Предложенная модель прогнозирования нейропатического компонента хронического болевого синдрома после аортокоронарного шунтирования требует доработки.

Ключевые слова: регионарная анестезия; хроническая послеоперационная боль; нейропатическая боль; стернотомия; кардиохирургия.

Для цитирования:

Паромов К.В., Волков Д.А., Свирский Д.А., Лычаков А.В., Салахов В.А., Киров М.Ю. Хронический болевой синдром и его нейропатический компонент в отдалённом периоде коронарного шунтирования на работающем сердце // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2024. Т. 18. № 3. С. 272–283. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA634397>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RA634397>

Chronic postoperative pain syndrome and its neuropathic component in long-term period of coronary artery bypass grafting

Konstantin V. Paromov¹, Dmitriy A. Volkov^{1, 2}, Dmitrii A. Svirskii², Andrei V. Lychakov¹, Vadim A. Salakhov¹, Mikhail Yu. Kirov^{1, 2}

¹ First Clinical City Hospital named after E.E. Volosevich, Arkhangelsk, Russia;

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Along with increased safety and quality of the early postoperative period, 6.9% of patients who undergo sternotomy experience chronic pain at the surgical site. The significance of this issue is underestimated, with a third of these patients developing a neuropathic component of chronic pain syndrome.

AIM: To assess the severity of acute and chronic postoperative pain following sternotomy and to identify predictors of the neuropathic component of chronic pain syndrome.

MATERIALS AND METHODS: Out of 115 patients who underwent elective coronary artery bypass grafting (CABG) randomized according to method of anesthesia, two study groups were formed based on the results of a telephone survey: a general anesthesia group (GA, $n=28$) and a combined anesthesia group (CA, $n=34$). As part of the *post hoc* analysis, a logistic regression model was built to predict chronic neuropathic pain syndrome based on gender, age, anesthesia method, and factors assessing the severity of the perioperative period and myocardial impairment.

RESULTS: Chronic postoperative pain syndrome was identified in 25.8% of patients, with a neuropathic component confirmed in 19.4% of cases. Pain severity at rest in the GA and CA groups was 2.0 (1.0) and 3.0 (3.0) points on a numeric rating scale one hour after extubation, and 2.0 (2.0) and 2.0 (2.0) points by the end of the first postoperative day ($p=0.193$ and 0.610 , respectively). The logistic regression model achieved an AUROC of 0,82 (95% CI 0,68–0,96) with $\chi^2(10)=10.62$, $p=0.39$.

CONCLUSIONS: Neuropathic pain was diagnosed in 19.4% of patients following CABG. The use of regional anesthesia and the severity of acute pain did not impact the development of neuropathic pain syndrome in the long-term period after surgery. The proposed model for predicting the neuropathic component of chronic pain syndrome after CABG requires further improvement.

Keywords: regional anesthesia; chronic postoperative pain syndrome; neuropathic pain; sternotomy; cardiac surgery.

To cite this article:

Paromov KV, Volkov DA, Svirskii DA, Lychakov AV, Salakhov VA, Kirov MYu. Chronic postoperative pain syndrome and its neuropathic component in long-term period of coronary artery bypass grafting. *Regional anesthesia and acute pain management*. 2024;18(3):272–283. DOI: <https://doi.org/10.17816/RA634397>

ОБОСНОВАНИЕ

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является наиболее распространённой операцией в кардиохирургии [1, 2], а срединная стернотомия — наиболее частым доступом для её выполнения [3]. Интенсивность острой послеоперационной боли после стернотомии в среднем оценивается в 5,31 балла по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) [4], что требует внедрения эффективных стратегий послеоперационного обезболивания, в том числе с использованием методик регионарной анестезии. По мнению ряда авторов, острая боль сопровождает практически каждого пациента после операции, а 74% пациентов указывают на наличие болевого синдрома при выписке [5], и эта ситуация кардинально не меняется со временем [6]. В динамике через месяц послеоперационный болевой синдром диагностируется у 13,5% пациентов, через 3 месяца — у 7,4% пациентов, через 6 месяцев — у 6,9%, при этом до 33% пациентов имеют признаки нейропатического компонента хронического болевого синдрома [6]. К причинам хронизации болевого синдрома в груди относят формирование невром после остеосинтеза грудины, межрёберную невралгию за счёт повреждения межрёберных нервов при заборе внутренней грудной артерии, повреждение ветвей плечевого сплетения при разведении грудины. К мышечно-суставным причинам хронической боли относят последствия вероятных переломов грудины, нестабильность при замедленном или неполном заживлении, хондропатии в грудино-рёберных суставах [7].

Острая боль на фоне травматичного хирургического доступа, неадекватной периоперационной аналгезии или развития послеоперационных хирургических осложнений повышает риск развития хронического болевого

синдрома [8]. Кроме того, хроническая боль чаще возникает у пациентов молодого возраста, женского пола и при ожирении [7]. Важными аспектами в формировании хронического болевого синдрома являются предоперационный уровень боли и когнитивный статус пациента. Продолжается поиск биохимических и генетических триггеров хронического болевого синдрома, однако достоверно предсказать его формирование пока не удаётся [9].

К механизмам развития нейропатической боли относятся периферическую и центральную сенситизацию [10]. Для диагностики нейропатической боли применяют специфические шкалы, в частности LANSS [11] и DN4 [12]. Часто у таких пациентов болевой синдром является самостоятельной проблемой, влияющей на повседневную жизнь, и требует специфической терапии с неясными результатами и прогнозами [12].

Цель исследования — оценить выраженность острой и хронической послеоперационной боли после плановой стернотомии и выявить предикторы нейропатического компонента хронического болевого синдрома.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное одноцентровое наблюдательное исследование с *post hoc* анализом. Выборку в данной работе составили пациенты из двух ранее проведённых рандомизированных контролируемых исследований по применению методик регионарной анестезии при стернотомии (рис. 1), до которых удалось дозвониться в процессе телефонного анкетирования.

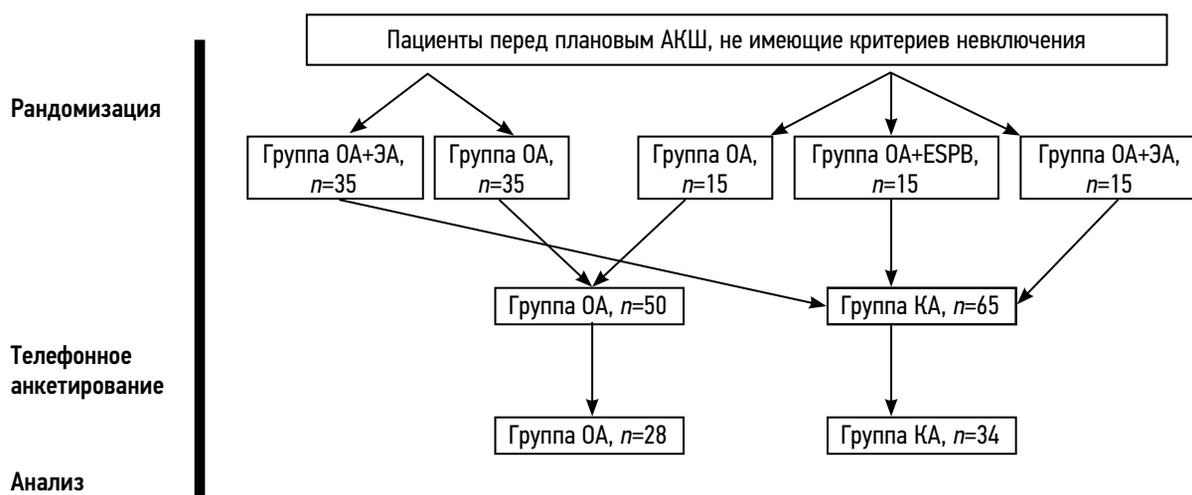


Рис. 1. План-схема исследования. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ОА — общая анестезия, ЗА — эпидуральная анестезия, ЕСПВ — блокада нервов нейрофасциального пространства мышц, выпрямляющих позвоночник, КА — комбинированная анестезия.

Fig. 1. Study flow-chart. АКШ — coronary artery bypass grafting, ОА — general anesthesia, ЗА — epidural anesthesia, ЕСПВ — erector spinae plane block, КА — combined anesthesia.

Критерии соответствия

Критериями включения считались планируемое изолированное АКШ на работающем сердце у пациентов старше 18 и не более 70 лет, фракция выброса левого желудочка более 40% и устойчивый синусовый ритм. *Критериями невключения* в исследование, помимо отказа от участия в нём или отказа от использования методик регионарной анестезии, являлись перенесённый острый инфаркт миокарда в течение 30 суток до предполагаемой операции, хирургический доступ, отличный от стернотомии, а также наличие тяжёлого течения хронической обструктивной болезни лёгких с дыхательной недостаточностью более 0 степени, хронической болезни почек IV и V стадий, неудовлетворительный контроль гликемии при диагностированном сахарном диабете и морбидное ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более 40 кг/м². *Критериями исключения* считали интраоперационную конверсию на искусственное кровообращение или несостоятельность методик регионарной анестезии.

Критерии соответствия не различались между двумя исследованиями.

Для окончательного анализа сформирована выборка пациентов, до которых удалось дозвониться и которых удалось пригласить для оценки нейропатического компонента хронического болевого синдрома.

Процедура рандомизации

Рандомизация осуществлялась методом конвертов.

Продолжительность исследования

Первое исследование ($n=70$) проведено с января 2019 по март 2020 года, второе ($n=45$) — с мая 2020 по февраль 2023 года. Телефонное анкетирование проводилось на протяжении 2021 года для первого исследования и в течение 2023 года для второго исследования.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе ГБУЗ Архангельской области «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич».

Описание медицинского вмешательства

После получения письменного информированного добровольного согласия непосредственно перед операцией в зависимости от результатов рандомизации катетеризировали эпидуральное пространство на уровне Th2-4 или нейрофасциальное пространство мышц, выпрямляющих позвоночник (ESPB), на уровне Th5 (группа комбинированной анестезии, $n=65$). У остальных пациентов не использовали методики регионарной анестезии (группа общей анестезии, $n=50$). Далее следовала традиционная индукция в анестезию (фентанил+пропофол+пипекурониум/рокурониум) в обеих группах. Анальгетический компонент анестезии в группе комбинированной анестезии обеспечивали ропивакаином 0,5–0,75% в дозе 50–100 мг при катетеризации

эпидурального пространства и ропивакаином 0,3% в дозе до 200 мг билатерально при ESPB. На основном этапе операции проводили анестезию севофлураном с целевым MAC 0,7–1. Искусственная вентиляция лёгких (аппараты Drager Fabius, Datex Ohmeda Excel) проводилась для поддержания нормооксии и нормокапнии. После завершения операции пациента транспортировали в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В группе комбинированной анестезии продолжали инфузионное введение ропивакаина 0,2% 4–8 мл/час при эпидуральной анестезии или 5–12 мл/час в каждый катетер при выполненном ESPB. В группе общей анестезии в течение первых суток пациенту назначался фентанил 0,005% со скоростью введения 4–10 мкг/час. Дополнительная аналгезия в течение первых суток проводилась на усмотрение лечащего врача, базовый сценарий — назначение трамадола 100 мг парентерально, в исключительных случаях — нестероидные противовоспалительные препараты. В рамках концепции мультимодальной аналгезии все пациенты получали ацетаминофен инфузионно 3–4 г/сут, по показаниям назначали наркотические анальгетики (фентанил, морфин). Данный алгоритм аналгезии применялся в течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ. В хирургическом отделении продлённые методики регионарной аналгезии не применялись, катетеры были удалены при переводе. Контроль болевого синдрома осуществлялся на усмотрение лечащего врача с постепенной деэскалацией применяемых анальгетиков до их полной отмены под контролем жалоб пациента.

После завершения операции оценивали интенсивность острой боли через 1 час после экстубации трахеи (в покое и при кашле), а также в конце первых суток послеоперационного периода (в покое и при кашле) на основании 10-балльной цифровой рейтинговой шкалы. В рамках исследования забирали образцы крови, а также выполняли эхокардиографическое исследование (Philips CX-50, Qlab 10.0) перед операцией и в конце первых послеоперационных суток с оценкой систолической и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) на основании глобального продольного стрейна ЛЖ и стрейна левого предсердия (ЛП).

Через 28,9±8,2 месяца после операции с помощью телефонного интервьюирования выявляли тех пациентов, которые интерпретировали ощущения в груди как боль. Для дальнейшей оценки они были приглашены для очной беседы и осмотра. Подтверждение нейропатического компонента хронического болевого синдрома проводилось с помощью Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) и диагностического опросника DN4.

Методы регистрации исходов

Данные периоперационных исследований вносили в утверждённый протокол исследований с дальнейшим переносом в таблицу данных для последующего анализа. Результаты телефонного анкетирования и оценку по шкалам LANSS и DN4 сразу заносили в электронную таблицу.

Анализ в подгруппах

На основании использованных методик регионарной анестезии сформированы две подгруппы — комбинированной анестезии (в дополнение к традиционной ингаляционной анестезии севофлураном применялись регионарные методики обезболивания — эпидуральная анестезия или блокада нервов нейрофасциального пространства мышц, выпрямляющих позвоночник, $n=34$) и традиционной общей анестезии ($n=28$). Для разработки модели прогнозирования основного исхода — развития нейропатической боли — в отдалённом периоде наблюдения использовалась вся когорта пациентов, принадлежность к подгруппе анестезии была одним из предикторов основного исхода.

Основной исход исследования

Первичной конечной точкой обсервационного исследования явилось выявление пациентов с доказанным нейропатическим компонентом хронического болевого синдрома после коронарного шунтирования на работающем сердце.

Дополнительный исход исследования

На основании выбранных потенциальных предикторов, характеризующих качество контроля болевого синдрома (методика анестезии), степени выраженности сердечной недостаточности и миокардиального повреждения в первые сутки послеоперационного периода, а также признанных предикторов хронического болевого синдрома (пол, возраст) и наличия сахарного диабета предложена модель прогнозирования нейропатического компонента хронического болевого синдрома.

Этическая экспертиза

Исследования одобрены этическим комитетом СГМУ (протоколы № 9/12-18 от 18.12.2018 г. для исследования общей анестезии в сравнении с эпидуральной анестезией и № 03/04-20 от 29.04.2020 г. для исследования общей анестезии, эпидуральной анестезии и ESP-блока).

Статистический анализ

Статистический анализ выполняли с помощью пакета программ SPSS v 21.0 (SPSS Inc, США) и языка для статистической обработки данных R (версия 4.3.1). Нормальность распределения данных оценена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде $M \pm SD$ для правильно распределённых данных или $Me (Q25; Q75)$ для скошенного распределения. Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Манна–Уитни и t -критерия Стьюдента в зависимости от типа распределения. Различия категориальных переменных оценивали с применением теста χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$. На основании выбранных потенциальных критериев развития нейропатического компонента послеоперационного

болевого синдрома построена модель логистической регрессии с оценкой её качества с помощью ROC-анализа. Данные представлены в виде AUROC (95% ДИ). Качество модели оценено с помощью расчёта её точности, чувствительности и специфичности. Учитывая *post hoc* характер исследования, расчёт необходимого размера выборки не выполняли.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Всего удалось дозвониться до 62 пациентов (охват — 54%): 34 пациентов из группы общей анестезии в комбинации с методиками регионарной анестезии и 28 пациентов из группы общей анестезии. В рамках *post hoc* анализа периоперационные данные включённых в работу 62 пациентов взяты из протоколов проведённых исследований и представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, периоперационный статус и тяжесть раннего послеоперационного периода не различались между группами. Вирус тропонина Т за первые сутки послеоперационного периода был более выражен в группе общей анестезии.

Основные результаты исследования

Степень выраженности острой послеоперационной боли в зоне выполненной стернотомии, оценённой по 10-балльной цифровой рейтинговой шкале в покое и при кашле на двух этапах, представлена на рис. 2. Интенсивность боли, оценённая по ЦРШ, не различалась между группами комбинированной и общей анестезии как в покое ($p=0,193$ на первом этапе и $0,330$ на втором этапе), так и при кашле ($p=0,610$ и $0,856$ соответственно).

На момент анкетирования наличие болевого синдрома отметили 16 респондентов (25,8%), при этом 56% из них интерпретировали боль как умеренную (ЦРШ ≥ 4 баллов). Один пациент с послеоперационным болевым синдромом получал лечение у невролога. Только у одного пациента из группы общей анестезии нейропатический компонент болевого синдрома подтверждён достижением 4 баллов по опроснику DN4 при оценке по шкале LIDSS менее 12 баллов, у остальных пациентов в оценке нейропатической боли результаты оценки вероятности по двум шкалам были идентичны. На основании опросника DN4 нейропатический компонент хронического послеоперационного болевого синдрома диагностирован у 12 пациентов (19,4%) (рис. 3), по 6 человек в каждой группе ($p=0,708$).

Дополнительные результаты исследования

В ROC-анализ включены все пациенты из первичной когорты, до которых удалось дозвониться ($n=62$). Среди вероятных предикторов хронического болевого синдрома, помимо немодифицируемых факторов — пола

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп**Table 1.** General description of the study groups

Показатель	Группа		p	В целом по когорте, n=62
	комбинированная анестезия, n=34	общая анестезия, n=28		
Предоперационные немодифицируемые факторы				
Возраст, лет	60,1±5,6	61,3±6,4	0,475	60,7±6,0
Пол, муж/жен	24/10	21/7	0,698	45/17
Коморбидность				
Сахарный диабет, %	20,6	17,9	0,786	19,4
Периоперационные факторы				
Длительность операции, мин	169,0±37,5	177,3±41,4	0,413	172,7±39,2
Время до экстубации, мин	358,1±99,9	402,5±135,2	0,159	378,8±118,8
Необходимость дополнительной анальгезии в первые сутки, %	76,5	81,5	0,635	78,7
Pv-aCO ₂ *, мм рт. ст.	7,0±2,2	7,2±3,3	0,796	7,1±2,7
Гемоглобин*, г/л	124,9±17,4	127,9±15,9	0,475	126,3±16,9
Лактат*, ммоль/л	1,3 (1,0; 1,7)	1,2 (1,0; 1,8)	0,575	1,2 (1,0; 1,7)
Стрейн ЛЖ*, %	-12,0±2,5	-11,9±2,5	0,759	-12,0±2,5
Стрейн ЛП*, %	19,4±5,4	19,2±7,5	0,910	19,3±6,4
Виразж ТnT за первые сутки ПОП	14,5 (8,5; 23,0)	22,2 (10,1; 25,1)	0,020	16,8 (9,8; 24,5)

Примечание. * — значение в конце первых суток послеоперационного периода, Pv-aCO₂ — вено-артериальный градиент по углекислоте, стрейн ЛЖ — показатель глобальной продольной деформации левого желудочка, стрейн ЛП — показатель продольной деформации левого предсердия, ТnT — тропонин Т, ПОП — послеоперационный период.

Note. * — value at the end of 1st postoperative day, Pv-aCO₂ — veno-arterial carbon dioxide difference, LV — left ventricle, ЛП — left atrium, ТnТ — troponin T, ПОП — postoperative period.

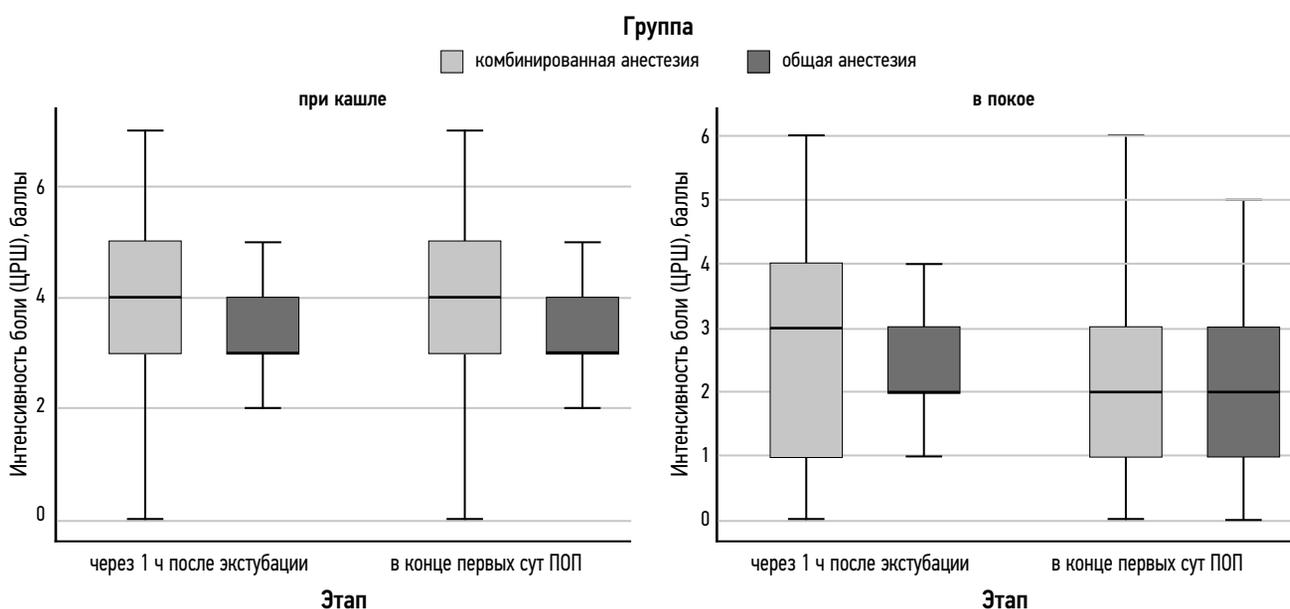


Рис. 2. Интенсивность болевого синдрома, оценённая по цифровой рейтинговой шкале в покое и при кашле на двух этапах исследования — через 1 час после экстубации и в конце первых суток послеоперационного периода. ЦРШ — цифровая рейтинговая шкала, ПОП — послеоперационный период.

Fig. 2. Pain severity by numeric rating score at rest and during coughing on two stages of investigation — after 1 hour after extubation and at the end of 1st postoperative day. ЦРШ — numeric rating score, ПОП — postoperative period.



Рис. 3. Распределение пациентов с нейропатической послеоперационной болью в зависимости от методики анестезии, используемой в интраоперационном периоде. Нейропатический компонент хронического послеоперационного болевого синдрома подтверждался при сумме баллов более 4 в опроснике DN4.

Fig. 3. Distribution of the patients with neuropathic postoperative pain according to anesthesia method used intraoperatively. Neuropathic chronic pain confirmed by DN4 questionnaire if there were more than 4 scores.

и возраста, оценили вклад периоперационных факторов (длительность операции, методика анестезии, максимальный уровень боли в первые послеоперационные сутки, вираж тропонина Т в первые сутки послеоперационного периода), коморбидности (наличие сахарного диабета) и выраженности периоперационной сердечной недостаточности (определённой на основании стрейна левого желудочка и левого предсердия, вено-артериального градиента по углекислому газу и концентрации лактата крови при переводе из ОРПТ).

Используя факторы, описанные выше, в качестве предикторов нейропатической боли, сформировали модель логистической регрессии с баллом по шкале DN4 более 4 в качестве зависимой переменной. Модель оказалась статистически незначимой [$\chi^2(10)=13,43, p=0,266$] с AUROC 0,837 (95% ДИ 0,713–0,961). ROC-кривая и коэффициенты для составляющих модель параметров представлены на рис. 4. Модель корректно классифицировала 82% наблюдений и имела чувствительность 36% и специфичность 93%.

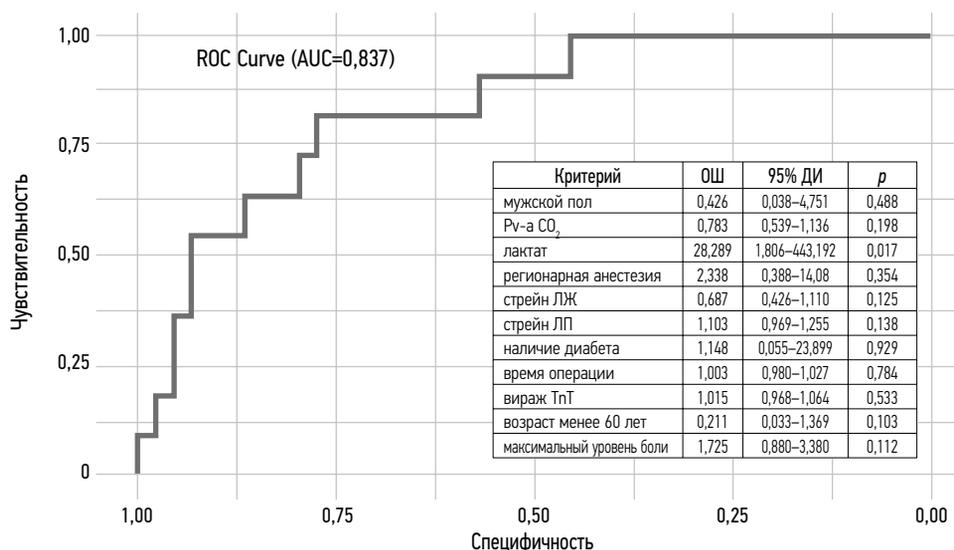


Рис. 4. ROC-кривая модели прогнозирования нейропатической боли. Pv-aCO₂ — вено-артериальный градиент по углекислому газу, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ТnT — тропонин Т.

Fig. 4. ROC curve, describing model for neuropathic pain prediction. Pv-aCO₂ — veno-arterial carbon dioxide difference, ЛЖ — left ventricle, ЛП — left atrium, ТnТ — troponin T.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Болевой синдром в отдалённом послеоперационном периоде стернотомии отмечает каждый четвёртый пациент, при этом у каждого пятого оказывается подтверждённым нейропатический компонент хронической боли в зоне хирургического доступа. Интенсивность острой послеоперационной боли в первые послеоперационные сутки превышала рекомендуемые 3 балла по ЦРШ в покое, а при кашле часто превышала 4 балла вне зависимости от использования методик регионарной анестезии (ESPB или эпидуральной анестезии). Разницы в частоте хронического послеоперационного болевого синдрома в отдалённом периоде в зависимости от вида анестезии не выявлено.

Обсуждение основного результата исследования

Существует много способов купирования острой послеоперационной боли [13], но это требует рутинного мониторинга боли в послеоперационном периоде и правильной организации оказания медицинской помощи в периоперационном периоде. Хронический болевой синдром в меньшей степени находится в центре внимания клинических специалистов, тем не менее ряд авторов указывают, что частота хронического болевого синдрома составляет 25–50% [7]. Нейропатический компонент болевого синдрома может проявиться на разных стадиях послеоперационного периода. По данным Европейского реестра, послеоперационный болевой синдром через 3 и 6 месяцев отмечался у 31,5% от общей популяции хирургических пациентов, у 32,2% пациентов он был зафиксирован только через 3 месяца, а к 6 месяцам уже не беспокоил; вместе с тем у 36,3% пациентов из того же реестра при отсутствии боли через 3 месяца болевой синдром появлялся к 6-му месяцу послеоперационного периода [6]. В целом доля пациентов с хроническим послеоперационным болевым синдромом после стернотомии составила 4,5%. В нашей работе подтверждена высокая частота этого послеоперационного осложнения и нейропатического компонента болевого синдрома в отдалённом периоде после стернотомии. Для правильной диагностики вероятной причины и подбора патогенетически обусловленной терапии, безусловно, необходимо знать об исходном уровне боли до операции. Так, болевой синдром перед операцией со стернотомным доступом встречался у 16% пациентов и значительно снижался после выполнения операции (на 61,4%) [6]. Кроме того, на качество послеоперационного периода в целом и на развитие болевого синдрома после АКШ влияют степень эмоциональной подготовки к операции и когнитивный статус пациента [14]. Так, частоту боли

после стернотомии увеличивает повышенный уровень тревожности по опроснику госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (ОШ 1,13, 95% ДИ 1,01–1,26) [6].

Болевой синдром после хирургической операции — объяснимый и неотъемлемый спутник нормального процесса заживления раны. Вместе с тем после стернотомии его нормальная продолжительность не должна превышать 2 месяцев [15]. При превышении времени нормального репаративного процесса и выраженности боли в сравнении с предоперационным уровнем более трёх месяцев может быть диагностирован хронический послеоперационный болевой синдром [7]. При этом боль может иметь признаки нейропатической. Возрастающую актуальность хронической боли подчёркивает включение этой нозологии в МКБ-11 [12].

Нелеченая боль может иметь соматические последствия — тахикардию, аритмию и гипертензию, приводить к лёгочным осложнениям — ателектазам, пневмонии, а также сопровождаться нарушениями коагуляции, что особенно опасно для пациентов кардиологического профиля. Кроме того, могут отмечаться нарушения сна, поведения, проблемы социальной адаптации, повторные поступления в стационар [16, 17]. Приблизительно 5–10% пациентов классифицируют хроническую боль как серьёзную проблему, влияющую на повседневную активность [12], наши данные подтверждают эту статистику. К демографической характеристике, снижающей вероятность хронической боли, относят пожилой возраст (55% у лиц старше 60 лет и 34% у лиц старше 70 лет). Исходный болевой синдром повышает вероятность послеоперационного болевого синдрома. Так, пациенты с исходной стенокардией и при ожирении (ИМТ более 25 на момент операции) подвержены ей с большей вероятностью [18]. У женщин актуальность хронической боли несколько выше, чем у мужчин [19].

Ещё одним предиктором хронической боли является выраженность острой послеоперационной боли [8], которая провоцируется преимущественно активизацией и респираторной терапией [4]. По мнению T.J. Gan и соавт., 86% пациентов испытывают боль после операции, 74% пациентов указывают на наличие болевого синдрома при выписке [5]. Высокий процент неудовлетворённости пациентов качеством послеоперационной анальгезии обусловлен проблемами в диагностике болевого синдрома и опасениями касательно вероятных осложнений назначения дополнительного препарата или методики, причём как со стороны врача, так и со стороны пациента [20]. Для снижения выраженности острой боли рекомендована мультимодальная стратегия анальгезии в послеоперационном периоде с применением методик регионарной анестезии [13, 21], именно этим объясняется формирование исследуемых групп в нашей работе на основе используемых методик анестезии. Однако на фоне применения методик регионарной анестезии

нами не получено значимого снижения уровня острой боли, что подчёркивает её многофакторность и актуализирует поиск эффективной стратегии послеоперационного обезболивания. Важность мультимодальной стратегии контроля болевого синдрома подтверждается и высокой частотой дополнительной аналгезии (76,5% в группе комбинированной анестезии и 81,5% в группе общей анестезии). В нашем исследовании для этого использовался трамадол в дополнение к ацетаминофену в качестве первой линии аналгезии [22]. С одной стороны, это указывает на недостаточность механизма блокады трансдукции ноцицептивного стимула местным анестетиком для полного контроля над послеоперационной болью. С другой стороны, данный феномен объясняется множественными этиологическими факторами формирования боли после операции. Без использования методик регионарной анестезии можно добиться хорошего качества аналгезии в раннем послеоперационном периоде, но только при наличии внедрённых программ обезболивания в отделении [23].

Одними из основных нежелательных эффектов коронарной реваскуляризации являются прогрессирование сердечной недостаточности и миокардиальное повреждение в периоперационном периоде, что, безусловно, влияет на качество реабилитации и длительность послеоперационного периода. Вероятно, тяжесть послеоперационного периода влияет и на динамику болевого синдрома. Именно этим обусловлен выбор критериев, описывающих тяжесть периоперационного миокардиального повреждения и выраженность сердечной недостаточности в модели прогнозирования боли в отдалённом периоде наблюдения. Значимая разница в динамике тропонина Т как маркера миокардиального повреждения между группами сбалансированной и комбинированной анестезии в нашем исследовании может быть обусловлена кардиопротективным эффектом методов регионарного обезболивания, уменьшающим постнагрузку, потребление миокардом кислорода, симпатическую гиперактивацию и периоперационный стресс [24].

Среди эхокардиографических показателей наиболее чувствительным и ранним маркером миокардиальной дисфункции является показатель глобального стрейна ЛЖ [25]. Повышенный интерес в последнее время вызывает и оценка стрейна ЛП [26], но данных касательно его ценности, особенно в раннем послеоперационном периоде, ещё недостаточно. Лабораторные маркеры состоятельности сердечного выброса и тканевой перфузии, в частности $Pv-aCO_2$ и лактат, доказали свою диагностическую роль в оценке прогноза при сердечной недостаточности, в том числе в кардиохирургии [27]. Предположительно уровень лактата при переводе из ОРИТ может выступать в качестве независимого предиктора нейропатической боли и ассоциироваться с выраженностью периоперационного стресса и реперфузионного повреждения. Показатель лактата в нашем исследовании,

в отличие от остальных выбранных для формирования модели параметров, зарекомендовал себя в качестве независимого предиктора хронической нейропатической боли. Однако это может объясняться мультиколлинеарностью и требует дальнейшего изучения и интерпретации. Значения лактата при переводе из ОРИТ не различались между группами и составили $1,32 \pm 0,47$ и $1,51 \pm 0,49$ соответственно ($p=0,422$). Возможным источником ошибки, вероятно, служит малый объём выборки [28] для разработки эффективной модели с таким количеством предикторов. В дополнение к этому низкая чувствительность предложенной модели и её статистическая несостоятельность не позволяют рекомендовать её для клинического применения. Вероятно, тяжесть периоперационной сердечной недостаточности и выраженность периоперационного миокардиального повреждения не являются достаточно надёжными предикторами хронического болевого синдрома и его нейропатического компонента.

В настоящее время продолжаются попытки определить значимые факторы риска, биохимические и генетические триггеры хронизации болевого синдрома, однако достоверную модель, способную предсказать его формирование, только предстоит разработать [9]. Вклад тяжести периоперационного периода в формирование хронического болевого синдрома предстоит оценить в будущих исследованиях.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений — отсутствие данных о предоперационном уровне боли, наличие лишь одной точки послеоперационного контроля болевого синдрома в отдалённом периоде АКШ и отсутствие данных, показывающих его динамику в течение первого года после операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В отдалённом периоде после планового АКШ на работающем сердце хронический послеоперационный болевой синдром с нейропатическим компонентом на основании опросника DN4 выявлен у 19,4% пациентов. Выраженность острой послеоперационной боли, периоперационной сердечной недостаточности и миокардиального повреждения, а также методика анестезии значимо не влияют на формирование нейропатической боли в отдалённом периоде после стернотомии. Предложенная модель прогнозирования нейропатической боли после АКШ с AUROC 0,818 (95% ДИ 0,713–0,961) не может быть рекомендована для использования в практике. Тем не менее в дальнейшей перспективе необходимо продолжить поиск новых предикторов хронического послеоперационного болевого синдрома, что может способствовать улучшению качества обезболивания и снижению количества осложнений в кардиохирургии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. К.В. Паромов — концепция, сбор данных, статистическая обработка, написание рукописи; Д.А. Волков — сбор данных, статистическая обработка, редактирование; Д.А. Свирский — концепция, редактирование; А.В. Лычаков, В.А. Салахов — сбор данных, редактирование; М.Ю. Киров — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McNichols B., Spratt J.R., George J., et al. Coronary Artery Bypass: Review of Surgical Techniques and Impact on Long-Term Revascularization Outcomes // *Cardiol Ther.* 2021. Vol. 10, N. 1. P. 89–109. doi: 10.1007/s40119-021-00211-z
- Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишников В.В., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия — 2022. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения. Москва: НМИЦ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2023.
- Pezzella A.T. Global Aspects of Cardiothoracic Surgery with Focus on Developing Countries // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals.* 2010. Vol. 18, N. 3. P. 299–310. doi: 10.1177/0218492310370060
- Milgrom L.B., Brooks J.A., Qi R., et al. Pain levels experienced with activities after cardiac surgery // *Am J Crit Care.* 2004. Vol. 13, N. 2. P. 116–125.
- Gan T.J., Habib A.S., Miller T.E., White W., Apfelbaum J.L. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey // *Curr Med Res Opin.* 2014. Vol. 30, N. 1. P. 149–60. doi: 10.1185/03007995.2013.860019
- Martinez V., Lehman T., Lavand'homme P., et al. Chronic postsurgical pain: A European survey // *Eur J Anaesthesiol.* 2024. Vol. 41, N. 5. P. 351–362. doi: 10.1097/EJA.0000000000001974
- Elmistekawy E., Attia A. Chronic post sternotomy pain: the role of wire removal — a review // *AME Med J.* 2020. N. 5. P. 31. doi: 10.21037/amj.2020.03.06
- Kehlet H., Jensen T.S., Woolf C.J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention // *Lancet.* 2006. Vol. 367, N. 9522. P. 1618–25. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X
- Sluka K.A., Wager T.D., Sutherland S.P., et al.; A2CPS Consortium. Predicting chronic postsurgical pain: current evidence and a novel program to develop predictive biomarker signatures // *Pain.* 2023. Vol. 164, N. 9. P. 1912–1926. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002938
- Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Невропатическая боль: от патогенеза и клиники к дифференцированной терапии // *Фарматека.* 2010. № 12. С. 32–38. EDN: LOGAMX
- Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А., и др. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России // *Нервно-мышечные болезни.* 2018. Т. 8, № 3. С. 43–50. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. K.V. Paromov — primary conception, data collection, data analysis, writing the main part of the text; D.A. Volkov — data collection, data analysis; D.A. Svirskii — primary conception, editing; A.V. Lychakov, V.A. Salakhov — data collection, editing; M.Yu. Kirov — making final edits. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., и др. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли // *Российский журнал боли.* 2018. № 4. С. 5–41. doi: 10.25731/RASP.2018.04.025
- Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежовская А.А., и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. № 4. С. 9–33. doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33
- Katz J., Weinrib A., Fashler S.R., et al. The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain // *J Pain Res.* 2015. Vol. 8. P. 695–702. doi: 10.2147/JPR.S91924
- Macrae W.A. Chronic pain after sternotomy // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001. Vol. 45, N. 8. P. 927–8. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450801.x
- Meyerson J., Thelin S., Gordh T., Karlsten R. The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery — a prospective study // *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001. Vol. 45, N. 8. P. 940–4. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450804.x
- Grosen K., Laue Petersen G., Pfeiffer-Jensen M., Hoejsgaard A., Pilegaard H.K. Persistent post-surgical pain following anterior thoracotomy for lung cancer: a cross-sectional study of prevalence, characteristics and interference with functioning // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013. Vol. 43, N. 1. P. 95–103. doi: 10.1093/ejcts/ezs159
- Bruce J., Drury N., Poobalan A.S., et al. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study // *Pain.* 2003. Vol. 104, № 1–2. P. 265–73. Erratum in: *Pain.* 2004. Vol. 112, N. 3. P. 413. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00017-4
- van Gulik L., Janssen L.I., Ahlers S.J., et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011. Vol. 40, N. 6. P. 1309–13. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.039
- Huang A.P., Sakata R.K. Pain after sternotomy — review // *Braz J Anesthesiol.* 2016. Vol. 66, N. 4. P. 395–401. doi: 10.1016/j.bjane.2014.09.013
- Mertes P.M., Kindo M., Amour J., et al. Guidelines on enhanced recovery after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass or off-pump // *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022. Vol. 41, N. 3. P. 101059. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101059
- Alharbi H.A., Alabtain M.A., Alobiad N., et al. Pain perception assessment using the short-form McGill pain questionnaire after

cardiac surgery // *Saudi journal of anaesthesia*. 2020. Vol. 14, N. 3. P. 343–348. doi: 10.4103/sja.SJA_34_20

23. Liu Q.R., Dai Y.C., Ji M.H., et al. Risk Factors for Acute Postsurgical Pain: A Narrative Review // *J Pain Res*. 2024. Vol. 17. P. 1793–1804. doi: 10.2147/JPR.S462112

24. Забродин О.Н., Страшнов В.И. Механизмы защитного действия регионарной анестезии в отношении развития кардиальных осложнений при некардиохирургических операциях // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023. Т. 20, № 3. С. 103–110. doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-103-110

25. Sanna G.D., Canonico M.E., Santoro C., et al. Echocardiographic Longitudinal Strain Analysis in Heart Failure: Real Usefulness for Clinical Management Beyond Diagnostic Value and Prognostic

Correlations? A Comprehensive Review // *Curr Heart Fail Rep*. 2021. Vol. 18, N. 5. P. 290–303. doi: 10.1007/s11897-021-00530-1

26. Nagueh S.F., Khan S.U. Left Atrial Strain for Assessment of Left Ventricular Diastolic Function: Focus on Populations With Normal LVEF // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023. Vol. 16, N. 5. P. 691–707. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.011

27. Insom G., Marinari E., Scolari A.F., et al. Venous-arterial CO₂ difference and cardiac index in children after cardiac surgery // *Cardiol Young*. 2021. Vol. 31, N. 4. P. 597–601. doi: 10.1017/S1047951120004357

28. Peduzzi P., Concato J., Kemper E., Holford T.R., Feinstein A.R. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis // *J Clin Epidemiol*. 1996. Vol. 49, N. 12. P. 1373–9. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3

REFERENCES

1. McNichols B, Spratt JR, George J, et al. Coronary Artery Bypass: Review of Surgical Techniques and Impact on Long-Term Revascularization Outcomes. *Cardiol Ther*. 2021;10(1):89–109. doi: 10.1007/s40119-021-00211-z

2. Bokeriya LA, Milievskaya EB, Pryanishnikov VV, Yurlov IA. Serdechno-sosudistaya hirurgiya — 2022. *Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemi krovoobrashcheniya*. Moscow: NMIC im A.N. Bakuleva Minzdrava Rossii; 2023. (In Russ.).

3. Pezzella AT. Global Aspects of Cardiothoracic Surgery with Focus on Developing Countries. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2010;18(3):299–310. doi: 10.1177/0218492310370060

4. Milgrom LB, Brooks JA, Qi R, et al. Pain levels experienced with activities after cardiac surgery. *Am J Crit Care*. 2004;13(2):116–125.

5. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(1):149–160. doi: 10.1185/03007995.2013.860019

6. Martinez V, Lehman T, Lavand'homme P, et al. Chronic postsurgical pain: A European survey. *Eur J Anaesthesiol*. 2024;41(5):351–362. doi: 10.1097/EJA.0000000000001974

7. Elmistekawy E, Attia A. Chronic post sternotomy pain: the role of wire removal — a review. *AME Med J*. 2020;(5):31. doi: 10.21037/amj.2020.03.06

8. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618–1625. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X

9. Sluka KA, Wager TD, Sutherland SP, et al.; A2CPS Consortium. Predicting chronic postsurgical pain: current evidence and a novel program to develop predictive biomarker signatures. *Pain*. 2023;164(9):1912–1926. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002938

10. Tabeeva GR, Azimova YE., Tabeeva GR, Azimova YE. Neuropathic pain: from pathogenesis and clinics to differentiated therapy. *Pharmateca*. 2010;(12):32–38. EDN: LOGAMX

11. Yusupova DG, Suponeva NA, Zimin AA, et al. Validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS) in Russia. *Neuromuscular Diseases*. 2018;8(3):43–50. doi: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50

12. Davydov OS, Yakhno NN, Kukushkin ML, et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association of the Studying of Pain. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2018;4(58):5–41. doi: 10.25731/RASP.2018.04.025

13. Ovechkin AM, Bayalievaa Azh, Ezhevskaya AA, et al. Postoperative

analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2019;(4):9–33. doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33

14. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, et al. The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res*. 2015;8:695–702. doi: 10.2147/JPR.S91924

15. Macrae WA. Chronic pain after sternotomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):927–928. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450801.x

16. Meyerson J, Thelin S, Gordh T, Karlsten R. The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery — a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(8):940–944. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450804.x

17. Grosen K, Laue Petersen G, Pfeiffer-Jensen M, Hoejsgaard A, Pilegaard HK. Persistent post-surgical pain following anterior thoracotomy for lung cancer: a cross-sectional study of prevalence, characteristics and interference with functioning. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43(1):95–103. doi: 10.1093/ejcts/ezs159

18. Bruce J, Drury N, Poobalan AS, et al. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain*. 2003;104(1–2):265–73. Erratum in: *Pain*. 2004;112(3):413. doi: 10.1016/s0304-3959(03)00017-4

19. van Gulik L, Janssen LI, Ahlers SJ, et al. Risk factors for chronic thoracic pain after cardiac surgery via sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(6):1309–1313. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.03.039

20. Huang AP, Sakata RK. Pain after sternotomy — review. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66(4):395–401. doi: 10.1016/j.bjane.2014.09.013

21. Mertes PM, Kindo M, Amour J, et al. Guidelines on enhanced recovery after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass or off-pump. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022;41(3):101059. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101059

22. Alharbi HA, Albabtain MA, Alobiad N, et al. Pain perception assessment using the short-form McGill pain questionnaire after cardiac surgery. *Saudi journal of anaesthesia*. 2020;14(3):343–348. doi: 10.4103/sja.SJA_34_20

23. Liu QR, Dai YC, Ji MH, et al. Risk Factors for Acute Postsurgical Pain: A Narrative Review. *J Pain Res*. 2024;17:1793–1804. doi: 10.2147/JPR.S462112

24. Zabrodin ON, Strashnov VV. Mechanisms of protective effect of regional anesthesia in relation to the development of cardiac complications in non-cardiosurgical operations. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*. 2023;20(3):103–110. doi: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-103-110

25. Sanna GD, Canonico ME, Santoro C, et al. Echocardiographic Longitudinal Strain Analysis in Heart Failure: Real Usefulness for Clinical Management Beyond Diagnostic Value and Prognostic Correlations? A Comprehensive Review. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(5):290–303. doi: 10.1007/s11897-021-00530-1

26. Nagueh SF, Khan SU. Left Atrial Strain for Assessment of Left Ventricular Diastolic Function: Focus on Populations with Normal LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(5):691–707. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.10.011

27. Insom G, Marinari E, Scolari AF, et al. Veno-arterial CO₂ difference and cardiac index in children after cardiac surgery. *Cardiol Young.* 2021;31(4):597–601. doi: 10.1017/S1047951120004357

28. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373–1379. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3

ОБ АВТОРАХ

* **Паромов Константин Валентинович**, канд. мед. наук; адрес: Россия, 163001, Архангельск, ул. Суворова, д. 1; ORCID: 0000-0002-5138-3617; eLibrary SPIN: 9673-1896; e-mail: kp-82@mail.ru

Волков Дмитрий Александрович, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0003-1558-9391; eLibrary SPIN: 9120-3931; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Свирский Дмитрий Алексеевич, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-5798-9209; eLibrary SPIN: 9740-9109; e-mail: dsvirskiy@mail.ru

Лычаков Андрей Владимирович; ORCID: 0009-0002-3732-4052; e-mail: land8437@gmail.com

Салахов Вадим Александрович; ORCID: 0009-0000-2397-0606; e-mail: salakhovmd@yandex.ru

Киров Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: 0000-0002-4375-3374; eLibrary SPIN: 2025-8162; e-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

AUTHORS INFO

* **Konstantin V. Paromov**, MD, Cand. Sci. (Medicine); address: 1 Suvorova str., 163001 Arkhangelsk, Russia; ORCID: 0000-0002-5138-3617; eLibrary SPIN: 9673-1896; e-mail: kp-82@mail.ru

Dmitriy A. Volkov, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0003-1558-9391; eLibrary SPIN: 9120-3931; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Dmitrii A. Svirskii, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0001-5798-9209; eLibrary SPIN: 9740-9109; e-mail: dsvirskiy@mail.ru

Andrei V. Lychakov; ORCID: 0009-0002-3732-4052; e-mail: land8437@gmail.com

Vadim A. Salakhov; ORCID: 0009-0000-2397-0606; e-mail: salakhovmd@yandex.ru

Mikhail Yu. Kirov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, corresponding member of the RAS; ORCID: 0000-0002-4375-3374; eLibrary SPIN: 2025-8162; e-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author