






<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-130-136>

Профилактика постперфузионного воспалительного ответа высокими дозировками аскорбиновой кислоты при экстренных операциях коронарного шунтирования: проспективное рандомизированное контролируемое исследование

А.А. Дворядкин ¹, Д.А. Поляков ¹, Е.В. Белякова ¹,
Д.Н. Проценко ^{2,3}, Л.А. Кричевский ^{1,4,*}

¹ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр "Коммунарка"» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия






³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Экстренные операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) сопряжены с риском постперфузионного системного воспалительного ответа (СВО). Профилактическое применение высоких дозировок аскорбиновой кислоты, обладающей антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектом, может быть обоснованным, но в данной клинической ситуации недостаточно изучено. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Определить возможности профилактики аскорбиновой кислотой СВО при экстренном АКШ в условиях искусственного кровообращения. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В проспективное рандомизированное исследование было включено 60 пациентов (32 мужчины и 28 женщин, средний возраст 63 (59; 70) года, перенесших операцию АКШ (3 ± 1 шунт), выполненную по экстренным показаниям в условиях искусственного кровообращения 95 (77; 122) мин. Пациентов рандомизированно разделили на две группы. Пациентам основной группы ($n = 30$) превентивно за 1 ч до кожного разреза внутривенно вводили 4 г аскорбиновой кислоты, пациентам контрольной группы ($n = 30$) про-

Prevention of systemic inflammatory response syndrome after emergency on-pump coronary artery bypass grafting with high-dose ascorbic acid: a prospective randomized controlled trial

A.A. Dvoryadkin ¹, D.A. Polyakov ¹, E.V. Belyakova ¹,
D.N. Protsenko ^{2,3}, L.A. Krichevskiy ^{1,4,*}

¹ S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Emergency coronary artery bypass grafting (CABG) surgery carries a risk of postperfusion systemic inflammatory response syndrome (SIRS). The prophylactic use of high doses of ascorbic acid, which possesses an antioxidant and immunomodulatory effect, may be justified, but has not been sufficiently studied in this clinical scenario. **OBJECTIVE:** To determine the possibilities of preventing the systemic inflammatory response with ascorbic acid (AA) during emergency coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass (CPB). **MATERIALS AND METHODS:** We prospectively examined 60 patients (32 men and 28 women, aged 63 (59; 70) years who underwent CABG (3 ± 1 bypass), performed for emergency indications under CPB 95 (77; 122) min. Patients were randomly divided into two groups: patients in the main group ($n = 30$) were given 4 grams of AA intravenously 1 hour before the skin incision, patients in the control group ($n = 30$) received standard pre-operative prevention of SIRS. **RESULTS:** The use of AA ($n = 30$) was accompanied by a decrease in the incidence of SIRS (20 and 47 %; $p = 0.048$) and a reduction in postoperative hospitalization

водили стандартную предоперационную профилактику СВО. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Применение аскорбиновой кислоты ($n = 30$) сопровождалось снижением частоты проявлений СВО (20 и 47 %; $p = 0,048$) и сокращением сроков послеоперационной госпитализации (9 [8; 10] и 11 [10; 16] сут; $p = 0,013$). **ВЫВОДЫ:** Профилактическое применение аскорбиновой кислоты безопасно, позволяет снизить частоту отдельных проявлений СВО и длительность послеоперационной госпитализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиохирургия, искусственное кровообращение, синдром системного воспалительного ответа, аскорбиновая кислота

* *Для корреспонденции:* Кричевский Лев Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии № 2, городская клиническая больница им. С.С. Юдина, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени профессора Е.А. Дамир ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия; e-mail: levkrich72@gmail.com

✉ *Для цитирования:* Дворядкин А.А., Поляков Д.А., Белякова Е.В., Проценко Д.Н., Кричевский Л.А. Профилактика постперфузионного воспалительного ответа высокими дозировками аскорбиновой кислоты при экстренных операциях коронарного шунтирования: проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024;2:130–136. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-130-136>

✉ *Поступила:* 24.11.2023

✉ *Принята к печати:* 28.02.2024

✉ *Дата онлайн-публикации:* 27.04.2024

(9 [8; 10] and 11 [10; 16] days; $p = 0.013$). **CONCLUSIONS:** Prophylactic use of AA is safe and can reduce the frequency of individual manifestations of SIRS and the duration of postoperative hospitalization.

KEYWORDS: cardiac surgical procedures, cardiopulmonary bypass, systemic inflammatory response syndrome, ascorbic acid

* *For correspondence:* Lev A. Krichevskiy — Dr. Med. Sci., Intensivist, Chief of the Department of Anesthesiology and Reanimatology No 2, City clinical hospital named after S.S. Yudin, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology named after Professor E.A. Damir, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia; e-mail: levkrich72@gmail.com

✉ *For citation:* Dvoryadkin A.A., Polyakov D.A., Belyakova E.V., Protsenko D.N., Krichevskiy L.A. Prevention of systemic inflammatory response syndrome after emergency on-pump coronary artery bypass grafting with high-dose ascorbic acid: a prospective randomized controlled trial. Annals of Critical Care. 2024;2:130–136. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-130-136>

✉ *Received:* 24.11.2023

✉ *Accepted:* 28.02.2024

✉ *Published online:* 27.04.2024

DOI: 10.21320/1818-474X-2024-2-130-136

Введение

Системный воспалительный ответ (СВО) нередко встречается в повседневной кардиоанестезиологической практике. Частота его развития, по данным Kirklin et al., может достигать 30 % среди всех пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям с искусственным кровообращением (ИК) [1]. Триггеры СВО в данной клинической модели подробно изучены и описаны в литературе. К основным из них относят: контакт клеток крови с поверхностью экстракорпорального контура, ишемию и реперфузию миокарда и легких, хирургическую травматизацию тканей, искусственную вентиляцию легких, системную антикоагуляцию и др. [2–5]. Несмотря на разработку и совершенствование

различных фармакологических и технических стратегий, направленных на минимизацию периперфузионного воспалительного ответа, большинство из этих решений направлено на борьбу с уже развившимся СВО, а применение некоторых технических устройств и методик зачастую трудоемко, не всегда возможно и сопряжено с большими экономическими затратами [6]. Данные обстоятельства обуславливают актуальность проблемы СВО в кардиохирургии и диктуют необходимость разработки подходов к ее решению. Особое значение имеет поиск методики, направленной на предупреждение развития СВО и проводимой до начала ИК — высоковероятного фактора риска развития СВО. В связи с этим наше внимание привлекла аскорбиновая кислота (АК), которая обладает выраженной антиоксидантной

и иммуномодулирующей активностью, а также является эссенциальным кофактором эндогенного биосинтеза катехоламинов [7].

Применение больших дозровок АК для профилактики и лечения СВО, как при сепсисе [8, 9], так и в связи с ИК [10, 11], активно исследовалось и обсуждалось в течение последних лет. При этом мы учитывали принципиальные различия данных клинических ситуаций. В отличие от сепсиса при операции с ИК возможно, как указывалось выше, профилактическое применение той или иной меры, а этиологический фактор лимитирован по продолжительности. Эти обстоятельства позволили нам надеяться на эффективность АК в кардиоанестезиологической практике, несмотря на имеющееся в настоящее время разочарование от применения АК при сепсисе [9]. Непосредственно экстренные кардиохирургические операции оказались в области нашего внимания в связи с их сохраняющейся потребностью и высоким риском.

Цель исследования

Определить возможности профилактики аскорбиновой кислотой СВО при экстренном АКШ в условиях ИК.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное исследование включили 60 пациентов (мужчины, $n = 32$, женщины, $n = 28$), перенесших экстренное коронарное шунтирование в условиях ИК и холодовой кровяной кардиopleгии. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (заседание № 181 от 28 января 2019 г.).

У всех оперированных пациентов для индукции общей анестезии использовали внутривенное введение мидазолама 0,05–0,08 мг/кг, пропофола 0,5–2 мг/кг, фентанила 2,5–3,5 мкг/кг и рокурония бромидом 1 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном 0,5–1,0 минимальной альвеолярной концентрации, а во время ИК — пропофолом 3–4 мг/кг/ч. Фентанил вводили внутривенно инфузионно в дозе 3–4 мкг/кг/ч, а также добавляли дробно на травматичных этапах операции по 2–4 мкг/кг. Поддержание миоплегии осуществляли дробным внутривенным введением рокурония бромидом.

Во всех случаях ИК проводилось с перфузионным индексом 2,4 л/мин/м²; в режиме нормотермии, аппаратом «Йостра-20» (Maquet). Для первичного заполнения контура ИК использовали сбалансированные кристаллоидные (700 мл) и коллоидные растворы (раствор желатина 500 мл), раствор натрия гидрокарбоната 4 % (100 мл).

Для защиты миокарда во время пережатия аорты во всех случаях применяли кровяную холодовую кардиopleгию. Системную гепаринизацию проводили из расчета 300 ед./кг для достижения целевого активированного времени свертывания > 450 с.

Критериями периоперационного воспалительного ответа считали наличие по меньшей мере двух из следующих факторов, развившихся в течение 24 ч после оперативного вмешательства: 1) увеличение уровня лейкоцитов > 20×10^9 /л; 2) повышение температуры тела > 38,0 °C; 3) развитие вазоплегии, требующей проведения вазоконстрикторной терапии норэпинефрином более 24 ч.

Провели проспективное рандомизированное исследование по изучению эффективности использования высоких дозровок АК для профилактики постперфузионного СВО после экстренных кардиохирургических операций с ИК, выполненных в связи с развитием острого коронарного синдрома. Обследовали 60 пациентов в ранний период после кардиохирургических операций с ИК. Пациентам контрольной группы ($n = 30$) проводилась стандартная предоперационная профилактика СВО. Пациентам основной группы ($n = 30$) в дополнение к стандартным мерам профилактики СВО за 1 ч до кожного разреза внутривенно капельно в течение 5 мин вводили 4 г АК. При анализе полученных данных особое внимание уделяли выявлению признаков периоперационного СВО. Рандомизацию проводили методом закрытых конвертов. Все проспективно обследованные больные подписали информированное согласие на участие в исследовании при предоперационном осмотре анестезиолога. Для оценки выраженности инотропной и вазопрессорной терапии на всех этапах исследования использовали вазоактивный и инотропный индекс. При расчете инотропного индекса использовали общепринятую формулу: дозировка допамина (мкг/кг/мин) + добутамина (мкг/кг/мин) + эпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин); при расчете вазоактивного индекса: дозировка допамина (мкг/кг/мин) + добутамина (мкг/кг/мин) + эпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин) + норэпинефрина $100 \times$ (мкг/кг/мин).

Статистический анализ проводили с помощью коммерческих программ Microsoft Excel и Medcalc. Форму распределения определяли с помощью метода Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данные представляли как $(M \pm \sigma)$, для сравнения данных использовали t -критерий Стьюдента, при ненормальном — данные представляли как $Me (Q1; Q3)$, для сравнения данных использовали критерий Уилкоксона и Манна—Уитни. Для определения взаимосвязи между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ Спирмена (для ненормально распределенных данных) и Пирсона (для нормального распределения). Для межгруппового сравнения частот использовали критерий Фишера. Различия и связи между параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Изучили эффективность профилактики СВО при помощи превентивного предоперационного применения высоких дозировок АК.

Показатели предоперационного лабораторного скрининга, общеклинического состояния, а также характеристики перенесенного оперативного вмешательства достоверно не отличались в обеих группах (табл. 1) и отражали наличие предсуществующего миокардиального повреждения. Также пациенты обеих групп были сопоставимы по срокам после острого инфаркта миокарда (ОИМ) и характеристикам острого коронарного синдрома (табл. 1).

При сравнительном анализе послеоперационных данных через 24 ч после оперативного вмешательства (табл. 2) установили, что уровни лейкоцитов, С-реактивного белка и прокальцитонина достоверно не различались между группами пациентов с АК и без нее ($p > 0,1$). Также не имели достоверных межгрупповых различий выраженность и длительность инотропной и вазопрессорной поддержки, оцененной при помощи инотропного (ИИ) и вазоактивного (ВИ) индексов ($p > 0,1$). Несмотря на это, отметили снижение частоты развития

и выраженности лихорадки в течение 24 ч после оперативного вмешательства в группе пациентов, получивших АК (табл. 2). Выраженность инотропной и вазопрессорной поддержки сразу после оперативного вмешательства также не различалась в группе пациентов с АК и без нее: ИИ — 2 (1; 4) и 2 (1; 5) соответственно, $p = 0,978$; ВИ — 4 (2; 13) и 4 (2; 12) соответственно, $p = 0,555$.

Далее при анализе комбинированных конечных точек — сочетания нескольких признаков системного воспалительного процесса (потребность в вазоконстрикторах > 24 ч, лихорадка > 38 °С, лейкоцитоз $> 20 \times 10^9/л$) и респираторных нарушений (пневмония, ателектаз, выпот в плевральной полости более 500 мл) (табл. 3), обнаружили более частое ($p = 0,048$) проявление одного или нескольких признаков СВО в группе без АК. При этом частота респираторных нарушений, а также их сочетание с системными признаками СВО не различались между группами ($p > 0,1$).

Далее установили, что продолжительность госпитализации в группе с АК оказалась достоверно ниже, чем при стандартном пособии ($p = 0,013$), хотя длительность послеоперационных мер интенсивной терапии, частота повторных госпитализаций в ОРИТ, а также летальность не различались между группами ($p > 0,1$) (табл. 4).

Таблица 1. Общеклинические и лабораторные показатели исходного состояния больных и выполненных операций

Table 1. General clinical and laboratory parameters of the initial state of patients and operations performed

Показатели	Группа 1 с АК	Группа 2 без АК	p
EuroSCORE, баллы	7,9 ± 2,4	7,3 ± 2,5	0,729
Возраст, лет	64 (59; 68)	61 (60; 71)	0,299
ФИЛЖ, %	51 ± 9	48 ± 10	0,671
Шунтировано артерий, n	3 ± 1	3 ± 1	0,825
ИК, мин	98 (77; 115)	92 (76; 129)	0,619
ИМ, мин	48 (42; 66)	50 (38; 67)	0,992
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	5,3 (4,5; 6,4)	5,7 (5; 7,3)	0,966
Тропонин, перед операцией нг/мл	0,9 (0,2; 1,9)	1,3 (0,2; 2,1)	0,804
ОИМ с подъемом ST, n (%)	3 (10 %)	2 (7 %)	1
ОИМ без подъема ST, n (%)	7 (23 %)	9 (30 %)	0,771
Нестабильная стенокардия с риском смертности по шкале GRACE > 6 %, n (%)	20 (67 %)	19 (63 %)	1
Пациенты, прооперированные в течение 48 ч после ОИМ, n (%)	5 (17 %)	3 (10 %)	0,706
Пациенты, прооперированные в течение 3–7 сут, n (%)	25 (83 %)	27 (90 %)	0,706

EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) — шкала оценки риска кардиохирургического оперативного вмешательства; GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) — шкала оценки риска летальности и развития инфаркта миокарда; АК — аскорбиновая кислота; ИК — искусственное кровообращение; ИМ — ишемия миокарда; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ФИЛЖ — фракция изгнания левого желудочка.

EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) — a scale for assessing the risk of cardiac surgery; GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) — a scale for assessing the risk of mortality and the development of myocardial infarction; АК — ascorbic acid; ИК — cardiopulmonary bypass; ИМ — myocardial ischemia; ОИМ — acute myocardial infarction; ФИЛЖ — left ventricular ejection fraction (LVEF).

Обсуждение

Результаты настоящей работы скорее не подтвердили явную эффективность профилактического введения АК перед экстренным АКШ, так как данная лечебная мера не повлияла ни на результаты операций, ни на длительность послеоперационной интенсивной терапии, однако оказалась ассоциирована с сокращением сроков послеоперационной госпитализации, вероятно, вследствие снижения частоты развития лихорадки в послеоперационном периоде. Аналогичные данные о сокращении длительности госпитализации были получены в ряде одноцентровых исследований, изучавших эффективность

применения высоких дозировок АК в кардиохирургии [12, 13].

В известном исследовании Marik et al. использование высоких дозировок АК в составе коктейля (АК + гидрокортизон + тиамин) позволило значительно снизить смертность в группе критических пациентов (8,5 и 40,4 %, $p < 0,01$), уменьшить частоту развития прогрессирующей полиорганной недостаточности, а также обеспечить более быстрое снижение дозировок и длительности вазопрессорной поддержки при использовании АК [8]. Однако затем в мультицентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании CITRIS-ALI у пациентов с сепсисом и острым респираторным ди-

Таблица 2. Гемодинамические, общеклинические и лабораторные показатели в экстренной группе пациентов с применением АК и без него через 24 ч после перевода в отделение реанимации

Table 2. Hemodynamic, general clinical and laboratory parameters in the emergency group of patients with and without the use of AA 24 hours after transfer to the intensive care unit

Показатели	Группа 1 (n = 30) АК	Группа 2 (n = 30) Без АК	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	12 (9; 13)	12 (11; 14)	0,427
Пациенты с уровнем лейкоцитов $> 20 \times 10^9/\text{л}$, n (%)	6 (20 %)	4 (13 %)	0,73
С-реактивный белок, мг/л	108 (56; 145)	127 (89; 162)	0,995
Прокальцитонин, нг/мл	0,02 (0; 3,4)	0,09 (0; 1,4)	0,499
Фибриноген, г/л	3,6 (2,8; 4)	3,6 (2,8; 5)	0,453
Температура (макс. за 1-е сутки), °C	37 (36,7; 37,4)	37,5 (37; 38)	0,041
Пациенты с лихорадкой > 38 °C в первые послеоперационные сутки, n (%)	5 (17 %)	12 (40 %)	0,084
ИИ, баллы	0 (0; 1)	0 (0; 2)	0,383
ВИ, баллы	0 (0; 1,5)	0 (0; 2)	0,279
ИОПСС, дин/с/см ⁻⁵ м ²	1891 (1799; 2081)	1681 (1598; 2247)	0,85
Данные представлены в виде (M \pm σ), Me (Q1; Q3). ВИ — вазоактивный индекс; ИИ — инотропный индекс; ИОПСС — индекс общего периферического сосудистого сопротивления. Data is presented as (M \pm σ), Me (Q1; Q3). ВИ — vasoactive index (VI); ИИ — inotropic index (II); ИОПСС — systemic vascular resistance index (SVRI).			

Таблица 3. Комбинированные критерии (конечные точки) СВО и/или нарушений со стороны системы дыхания после операций в группах пациентов

Table 3. Combined criteria (endpoints) of systemic inflammatory response syndrome and/or respiratory system disorders after surgery in groups of patients, n (%)

Конечные точки	Группа 1 (n = 30), с АК	Группа 2 (n = 30), без АК	p
Нарушения со стороны системы дыхания*	14 (47 %)	12 (40 %)	0,794
Системный воспалительный ответ**	6 (20 %)	14 (47 %)	0,048
Нарушения со стороны системы дыхания и СВО#	4 (13 %)	8 (27 %)	0,333
* Один или несколько признаков — пневмония, ателектаз, выпот в плевральной полости более 500 мл. ** Сочетание двух или более признаков — потребность в вазоконстрикторах > 24 ч, лихорадка > 38 °C, лейкоцитоз $> 20 \times 10^9/\text{л}$. # Сочетание (*) и (**). * One or more signs — pneumonia, atelectasis, effusion in the pleural cavity more than 500 ml. ** Combination of two or more characteristics — need for vasoconstrictors > 24 hours, fever > 38 °C, leukocytosis $> 20 \times 10^9/\text{l}$. # Combination of (*) and (**).			

Таблица 4. Сравнительный анализ раннего послеоперационного периода в группах пациентов**Table 4.** Comparative analysis of the early postoperative period in patient groups

Параметры	Группа 1 (n = 30) АК	Группа 2 (n = 30) Без АК	p
ИВЛ, ч	5 (3; 8)	6 (4; 12)	0,133
Инотропная терапия, ч	0 (0; 5,5)	8 (0; 26)	0,2
Вазопрессорная терапия, ч	0 (0; 0)	0 (0; 6)	1
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	2 (1; 3)	2 (1; 4)	0,252
Случаи повторной госпитализации в ОРИТ	1 (7 %)	1 (7 %)	1
Сроки госпитализации, сут	9 (8; 10)	11 (10; 16)	0,013
Частота развития длительной лихорадки* после перевода из ОРИТ, n (%)	2 (7 %)	9 (30 %)	0,041
Летальность, n (%)	1 (3 %)	1 (3 %)	1

Данные представлены в виде Me (Q1; Q3).
* Лихорадка более 38 °С длительностью более 3 сут.
* Fever > 38 °C lasting more than 3 days.

стресс-синдромом 96-часовая инфузия АК не уменьшала выраженность органной дисфункции и не оказывала влияния на уровни маркеров воспаления (С-реактивный белок) и сосудистого повреждения (тромбомодулин) в течение 168 ч. Тем не менее авторы обнаружили значительное снижение 28-дневной летальности и сокращение сроков госпитализации в группе пациентов с АК [9].

Таким образом, первоначальные надежды на выраженный благотворный эффект АК при сепсисе, септическом шоке не оправдались в полной мере [14]. Вместе с тем возможный механизм и предположительное обоснование эффективности АК в кардиохирургии высокого риска принципиально отличаются. В отличие от терапии сепсиса, введение АК даже при экстренных операциях коронарного шунтирования имеет превентивный характер (проводится до операции, до начала ИК). Это позволяет надеяться на патогенетический эффект уже на самых ранних этапах развития периоперационного СВО.

О пользе и даже необходимости периоперационного введения АК при операциях с ИК сообщают Hill et al. [11]. Авторы указывают на оптимизацию функционирования практически всех органов и систем, включая модуляцию постперфузионного иммунного ответа. В серии наблюдений резистентной к высоким дозировкам катехоламинов постперфузионной вазоплегии было показано снижение потребности в вазопрессорах после применения высоких доз АК [15]. Однако в пилотном двойном слепом рандомизированном исследовании тенденция к укорочению сроков (с $34,7 \pm 41,1$ до $27 \pm 16,5$ ч) постперфузионной вазоплегии при введении высоких дозировок АК не достигла статистической достоверности ($p = 0,4$), что может быть связано с малым числом наблюдений (по 25 больных в группах плацебо и АК) [10].

Таким образом, эффект АК в кардиохирургии изучен в ограниченном числе небольших одноцентровых исследований [10, 15]. Хотя все они указывают на положительное влияние изучаемой лечебной меры, дизайн и объем статистического анализа не позволяют сделать окончательный вывод. Полученные нами данные об укорочении сроков госпитализации после перевода из ОРИТ в исследованной группе статистически достоверны и требуют дальнейших более крупных исследований.

Заключение

Хотя превентивное введение АК прямо не уменьшило тяжесть раннего послеоперационного периода, однако благотворно повлияло на более отдаленный период госпитальной реабилитации. Эти данные требуют дальнейших исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова, протокол № 181 от 28.01.2019.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Pirogov Russian National Research Medical University (reference number: 181-28.01.2019).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить по запросу у корреспондирующего автора.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Дворядкин А.А. — 0000-0002-1595-8663

Поляков Д.А. — 0000-0002-0334-4138

Белякова Е.В. — 0009-0003-7196-0535

Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280

Кричевский Л.А. — 0000-0001-8886-7175

Литература/References

- [1] Kirklin J.K., Westaby S., Blackstone E.H., et al. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 86(6): 845–57.
- [2] Evora P.R., Bottura C., Arcêncio L., et al. Key Points for Curbing Cardiopulmonary Bypass Inflammation. *Acta Cir Bras.* 2016; 31(Suppl 1): 45–52. DOI: 10.1590/S0102-86502016001300010
- [3] Рыбка М.М. Ишемия/реперфузия и нарушение микроциркуляции в легких. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016; 58(3): 130–5. [Rybka M.M. Ischemia/reperfusion and microcirculation disorder in lungs. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2016; 58(3): 130–5. (In Russ)]
- [4] Бернс С.А., Киприна Е.С., Шмидт Е.А. и др. Динамика изменений уровней цитокинов на госпитальном этапе у больных с различными клиническими вариантами острого коронарного синдрома. *Медицинская иммунология.* 2016; 1(18): 33–40. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-763-774 [Berns S.A., Kiprina E.S., Schmidt E.A., et al. Dynamics of cytokine levels in the hospitalized patients with different clinical types of acute coronary syndrome. *Medical Immunology (Russia).* 2016; 18(1): 33–40. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-5-763-774 (In Russ)]
- [5] Semler M.W., Wheeler A.P. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery: time for a change. *Chest.* 2014; 145(6): 1181–2. DOI: 10.1378/chest.14-0438
- [6] Paparella D., Yau T.M., Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21(2): 232–44. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)01099-5
- [7] Wilson J.X. Evaluation of vitamin C for adjuvant sepsis therapy. *Antioxid Redox Signal.* 2013; 19(17): 2129–40. DOI: 10.1089/ars.2013.5401
- [8] Marik P.E., Khangoora V., Rivera R., et al. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. *Chest.* 2017; 151(6): 1229–38. DOI: 10.1016/j.chest.2016.11.036
- [9] Fowler A.A. 3rd, Truwit J.D., Hite R.D., et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 322(13): 1261–70. DOI: 10.1001/jama.2019.11825
- [10] Yanase F., Bitker L., Hessels L., et al. A Pilot, Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of High-Dose Intravenous Vitamin C for Vasoplegia After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34(2): 409–16. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.08.034
- [11] Hill A., Wendt S., Benstoem C., et al. Vitamin C to Improve Organ Dysfunction in Cardiac Surgery Patients—Review and Pragmatic Approach. *Nutrients.* 2018; 10(8): 974. DOI: 10.3390/nu10080974
- [12] Ebade A., Taha W.S., Saleh R.H., et al. Ascorbic acid versus magnesium for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery. *Egypt. J. Cardiothorac. Anesth.* 2014; 8: 59–65. DOI: 10.4103/1687-9090.143259
- [13] Sadeghpour A., Alizadehasl A., Kyavar M., et al. Impact of vitamin C supplementation on post-cardiac surgery ICU and hospital length of stay. *Anesth Pain Med.* 2015; 5(1): e25337. DOI: 10.5812/aapm.25337
- [14] Patel J.J., Ortiz-Reyes A., Dhaliwal R., et al. IV Vitamin C in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2022; 50(3): e304–e312. DOI: 10.1097/CCM.00000000000005320
- [15] Wieruszewski P.M., Nei S.D., Maltais S., et al. Vitamin C for Vasoplegia After Cardiopulmonary Bypass: A Case Series. *A A Pract.* 2018; 11(4): 96–9. DOI: 10.1213/XAA.0000000000000752