

На правах рукописи

Рыбка Михаил Михайлович

ОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ И СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ В
УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва, 2016 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

академик РАН, профессор

Бокерия Лео Антонович

доктор медицинских наук, профессор

Лобачева Галина Васильевна

Официальные оппоненты:

Корниенко Андрей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное учреждение «3 Центральный Военный Клинический Госпиталь им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, начальник отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Лепилин Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, руководитель лаборатории анестезиологии и защиты миокарда.

Яворовский Андрей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.

Ведущая организация:

Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится ____/____/2016 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан ____ / ____ / 2016 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
Доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы.

За последние 10 лет количество вмешательств с применением ИК удвоилось, а начиная с 1995 года, увеличилось в восемь с половиной раз. В 2013 году в Российской Федерации выполнено более 49 000 операций на сердце с применением ИК. Средний уровень летальности колеблется в пределах 3,1 – 3,2% (Бокерия Л.А, Гудкова Р.Д., 2008). При этом сохраняется огромный потенциал для дальнейшего роста числа выполняемых операций, поскольку показатель количества операций с ИК, выполняемых ежегодно в расчете на один миллион населения, в России составляет не многим более 34% от уровня США и развитых стран Европы (Bockeria L.A., 2015).

Имеется отчетливая тенденция увеличения сложности выполняемых кардиохирургических операций. Так, в НЦССХ им. А.Н. Бакулева доля пациентов с первичной изолированной коррекцией одного клапана снизилась с 42,1% в 2000 году до 23,2% в 2010 (Лобачева Г.В., 2000; Лобачева Г.В., Никитин Е.С., 2012).

Одновременно с ростом объемов и сложности выполняемых хирургических вмешательств, происходит «утяжеление» контингента больных по исходному состоянию. Увеличивается средний возраст больных, соответственно, возрастает и количество сопутствующих заболеваний. Эти факторы обостряют проблему осложнений в кардиохирургии. Одним из самых серьезных осложнений, во многом определяющим структуру послеоперационной летальности, является синдром полиорганной недостаточности. Частота развития этого осложнения по данным разных авторов колеблется от 2,2 до 11% и сильно зависит от сложности выполняемых вмешательств (Baue AE, 1993; Kollef MH et al., 1995). Летальность также сильно варьирует – от 11 до

54% и более, но всегда весьма высока (Ramirez M., 2013). В ИЦССХ им. А.Н. Бакулева в течение длительного времени частота развития СПОН после операций с ИК у взрослых пациентов остается постоянной, составляя порядка 3,2 – 3,5%. Летальность при этом осложнении колеблется в пределах 37 – 45%, не имея тенденции к снижению в течение полутора десятилетий (Лобачева Г.В., 2000, Лобачева Г.В., Никитин Е.С., 2012). Схожие цифры демонстрирует и другие ведущие российские кардиохирургические клиники (Бабаев М.А., 2011). Более того, многие авторы указывают, что в терапии полиорганной недостаточности нет кардинального улучшения результатов лечения в течение четырех десятилетий (Basile D.P. et al., 2012; Gaffney A.M., Sladen R.N., 2015; Серебрякова Е.Н. и др., 2013).

Вышесказанное делает чрезвычайно актуальным поиск путей предотвращения развития синдрома полиорганной недостаточности у пациентов, оперируемых на сердце.

В числе основных причин, определяющих развитие СПОН у кардиохирургических пациентов можно выделить острую сердечную недостаточность и кровопотерю, как главные причины развития шока. (Лобачева Г.В., 2000). Таким образом, сердечная недостаточность – один из основных факторов, ухудшающих прогноз кардиохирургического пациента. Поиск ранних предикторов ее развития и разработка алгоритмов мониторинга и лечения пациентов в ближайшем постперфузионном периоде актуальны для кардиоанестезиологии.

Помимо СПОН, как крайнего проявления перенесенной ишемии и гипоперфузии тканей любого генеза, существует обширный спектр умеренных нарушений функции каждого органа, т.н. органная дисфункция. Органная дисфункция является следствием умеренных нарушений тканевой микроциркуляции и перфузии, причин для раз-

вития которых во время операций на открытом сердце множество – от предоперационного приема диуретиков и сердечной недостаточности до отрицательного влияния искусственного кровообращения (Murphy G.J., Angelini G.D., 2004). Соответственно, мониторинг перфузии тканей, поиск маркеров тканевой ишемии и разработка способов коррекции состояния микроциркуляции во время операций с ИК важны для снижения риска развития послеоперационных осложнений в кардиохирургии.

Цель работы.

Разработать системный подход анестезиологического обеспечения пациентов, оперируемых на сердце в условиях ИК, направленный на предотвращение развития органной дисфункции и СПОН в послеоперационном периоде.

Задачи исследования.

1. Определить значение маркера тканевой ишемии – повышения уровня сывороточного лактата в прогнозе послеоперационных осложнений.
2. Определить вклад интраоперационной сердечной недостаточности в развитие органной дисфункции после операции.
3. Определить значимость уровня тропонина как предиктора сердечной недостаточности и органной дисфункции в послеоперационном периоде.
4. Определить основные факторы, ведущие к повышению уровня сывороточного тропонина при кардиохирургических вмешательствах.
5. Изучить состояние микроциркуляции пациентов, оперируемых в условиях искусственного кровообращения и определить факторы, оказывающие критическое влияние на состояние микроциркуляции во время операции с ИК.

6. Изучить возможности медикаментозной регуляции тонуса микрососудов во время и после перфузии, обосновать оптимальный способ воздействия на тонус микрососудов.
7. Определить влияние расширенного гемодинамического мониторинга насосной функции сердца и тонуса микрососудов с помощью катетера Сван-Ганца на течение постперфузионного и послеоперационного периода.
8. Разработать протокол анестезиологического обеспечения операций на сердце с применением искусственного кровообращения, направленный на предотвращение нарушений микроциркуляции и развития органной дисфункции.

Научная новизна.

Изучена взаимосвязь послеоперационного гиперметаболического синдрома с органной дисфункцией и полиорганной недостаточностью.

Впервые определена возможность использования уровня тропонина Т в ближайшем постперфузионном периоде как маркера интраоперационного повреждения миокарда и как фактора, определяющего анестезиологическую тактику ведения пациентов.

Проанализированы возможности всего спектра – от прямых (визуализация) до косвенных (уровень метаболизма) – методов изучения состояния микроциркуляции пациента во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Предложен и внедрен в практику алгоритм интраоперационного учета баланса жидкости «тотальный гидробаланс».

Разработан комплексный подход к профилактике и лечению нарушений микроциркуляции и тканевого метаболизма у кардиохирургических пациентов

Впервые обобщен и проанализирован опыт расширенного гемодинамического мониторинга у 480 пациентов, перенесших операции на открытом сердце. Проведен анализ состояния гемодинамики, профиля кардиотонической поддержки, определена взаимосвязь с особенностями течения послеоперационного периода.

Разработан комплексный подход интраоперационного ведения кардиохирургического пациента, включающий доперфузионный период, контроль гидробаланса, управление состоянием микроциркуляции до и во время искусственного кровообращения, мониторинг центральной гемодинамики и выбор профиля кардиотонической поддержки после окончания перфузии.

Практическая значимость.

Разработанные и внедренные в каждодневную клиническую работу отделения анестезиологии ФГБНУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева положения нашли отражение в протоколах анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых при ишемической болезни сердца, патологии клапанного аппарата, нарушениях ритма, гипертрофической кардиомиопатии, аневризмах восходящего отдела и дуги аорты у пациентов различных возрастных групп.

На основе собственных разработок и анализа данных ведущих отечественных и зарубежных клиник сформулированы методические рекомендации по анестезиологическому обеспечению операций на сердце у пациентов различных возрастных групп.

В компьютерной истории болезни создан раздел «Наркозная карта», который является базой данных интраоперационного периода, позволяющей анализировать как оперативно поступающую информацию, так и проводить статистический анализ данных.

Предложенные подходы к ранней диагностике интраоперационного повреждения миокарда позволяют своевременно, превентивно принимать меры по поддержанию насосной функции сердца и профилактике последующих осложнений.

Разработана методика учета интраоперационного баланса жидкости, позволяющая максимально точно и патофизиологически обосновано проводить коррекцию гидробаланса у пациентов, оперируемых на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Предложены и обоснованы способы интраоперационной коррекции тонуса микрососудов, позволяющие минимизировать риск тканевой ишемии во время искусственного кровообращения и гипотермии.

Разработанные подходы к интраоперационной профилактике и лечению нарушений микроциркуляции позволяют уменьшить частоту развития тканевой гипоперфузии и метаболических нарушений в послеоперационном периоде.

Показано, что применение расширенного гемодинамического мониторинга позволяет повысить безопасность пациента во время операций на сердце, выполняемых в условиях искусственного кровообращения и уменьшить время ИВЛ и стоимость лечения в отделении реанимации.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Гиперлактатемия после операций на сердце с искусственным кровообращением не является редкостью. Гиперлактатемия в первые сутки после операции на сердце является надежным индикатором ранних послеоперационных осложнений, однако гиперлактатемия не приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений при сохраненной насосной функции сердца.

2. Повышение тропонина Т в крови после операций с искусственным кровообращением более чем в 10 раз от нормы (>1 нг/мл) является маркером значительного интраоперационного повреждения миокарда и неблагоприятным прогностическим признаком течения раннего послеоперационного периода с высоким риском развития острой сердечной недостаточности, синдрома низкого сердечного выброса и его последствий.
3. Повышение уровня тропонина Т имеет большую прогностическую значимость по сравнению с возрастанием уровня артериального лактата, требует тщательной коррекции острой сердечной недостаточности для предотвращения развития органной дисфункции.
4. Уровень артериального лактата на момент окончания искусственного кровообращения более 5 ммоль/л в сочетании с повышением уровня тропонина более 1 нг/мл является неблагоприятным критерием развития органной дисфункции, удлинения времени ИВЛ и нахождения пациента в ОРИТ.
5. Технические вопросы мониторинга состояния микроциркуляции во время операций с ИК остаются нерешенными. Все доступные в клинической практике методы – в той или иной степени косвенные, соответственно, приходится ориентироваться на косвенные признаки, продукты метаболизма – лактат, оксигенацию оттекающей крови или тканевую оксигенацию, напряжение углекислоты, а также на температурные градиенты и ОПСС.
6. Обеспечение достаточной (не избыточной и не недостаточной) преднагрузки и наполненности капиллярного русла возможно только при математически точном учете баланса жидкости во время операции. Методика непрерывного учета переливаемой и теряемой жидкости в

течение всей операции «тотальный гидробаланс» позволяет решить эту задачу.

7. Изофлюран «как регулятор сосудистого тонуса» и нитропруссид натрия являются эффективными и безопасными препаратами для коррекции сосудистого тонуса в периоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца, оперируемых с применением гипотермического искусственного кровообращения.
8. Развернутый гемодинамический мониторинг необходим в отделениях кардиоанестезиологии и кардиореанимации. Применение расширенного гемодинамического мониторинга приводит к оптимизации кардиотонической поддержки, укорочению времени принятия решения об окончании перфузии, уменьшению времени ИВЛ и уменьшению времени пребывания пациента в ОРИТ.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику.

Работа выполнена в отделении анестезиологии-реанимации ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (директор – академик РАН Л.А. Бокерия).

Основные научные положения, результаты работы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации внедрены в повседневную клиническую практику отделения анестезиологии ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических клиник Российской Федерации.

Апробация результатов работы.

Основные положения работы доложены, обсуждены и получили одобрение на научных конференциях и съездах:

1. Всероссийские съезды сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2011, 2012, 2013, 2014 гг.
2. Ежегодные сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, 2011, 2012, 2013, 2014 гг.
3. Совместный симпозиум НЦССХ им. А.Н. Бакулева (РФ) и Госпиталя Дж. Хопкинса (США) «Критические состояния в сердечно-сосудистой хирургии», Москва 2014
4. Всероссийский съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов, Казань, 2014
5. Выездная ежегодная сессия Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов в г. Голицино, 2012 г.
6. Ежегодный научно-практический семинар «Современные медицинские технологии в лечении кровотечений», Москва, 2013, 2014 гг.
7. Ежегодная межрегиональная конференция «Неотложные состояния в практике многопрофильного стационара», Тольятти, 2013 г.
8. Вторая Всероссийская конференция «Современные стандарты в кардиоанестезиологии», Новосибирск, 2013 г.
9. Заседания Ученого Совета НЦССХ им. А.Н. Бакулева 2012, 2014

Материалы диссертации изложены и обсуждены 28 октября 2015 года на объединенной конференции отделений анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии, неотложной хирургии приобретенных пороков сердца, реконструктивной хирургии и хирургии корня аорты и отдела клинической лабораторной диагностики ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ.

Публикации результатов исследования.

По материалам исследования опубликованы 42 научных работы, из них 19 статей (все – в реферируемых журналах из списка рекомен-

дованных ВАК), одна зарубежная публикация и два практических руководства.

Объем и структура работы.

Диссертация изложена в монографическом стиле на 262 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы по исследуемой проблеме, шести глав собственных наблюдений с краткой литературной справкой, обсуждением и заключением в каждой из них, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы содержит 73 отечественных и 423 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 52 рисунками. Диссертация изложена на русском языке.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования.

1. Общая характеристика больных.

Всего в исследование включено 1287 пациентов, прооперированных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева в период с 2010 по 2015 годы. Дополнительно был проведен анализ послеоперационных осложнений и летальности среди 1881 пациентов, прооперированных в 2014 году. Всем пациентам выполнялись различной сложности хирургические вмешательства на открытом сердце по поводу различной патологии: ИБС, приобретенные пороки клапанного аппарата, аневризматическое расширение восходящего отдела аорты, нарушения ритма сердца, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Операции малоинвазивной реваскуляризации миокарда (МИРМ) выполнялись на работающем сердце без подключения аппарата искусственного кровообращения.

Исследование состояло из нескольких этапов. Изучение взаимосвязи гиперлактатемии в постперфузионном периоде с развитием по-

слеоперационных осложнений проводилось в группе из 176 пациентов, диагностическая ценность тропонина Т, как маркера интраоперационного повреждения миокарда и предиктора осложнений – в группе из 50 пациентов, возможности медикаментозного воздействия на тонус микрососудов во время гипотермической перфузии – у 45 пациентов, влияние цель-ориентированной коррекции показателей центральной гемодинамики на течение послеоперационного периода – у 556 пациентов после операций с ИК и у 440 пациентов после малоинвазивной реваскуляризации миокарда. Глава, посвященная микроциркуляции и балансу жидкости при операциях с искусственным кровообращением, основана детальном на анализе 34 случаев высокой гиперлактатемии у пациентов, перенесших операции с искусственным кровообращением. Эффективность околоинфракрасной спектрометрии как метода мониторинга состояния микроциркуляции во время ИК изучена в группе из 20 пациентов. Каждый этап исследования описан в соответствующей главе диссертации. Там же приведена подробная демографическая характеристика пациентов в изучаемых группах, описан характер хирургических вмешательств и протокол анестезиологического обеспечения, критерии исключения из исследования.

2. Анестезиологическое обеспечение операций.

За исключением деталей, требующихся для решения поставленных в каждом этапе исследования задач, анестезиологическое обеспечение было идентичным и соответствовало принятым в НЦССХ им. А.Н. Бакулева протоколам. Применялась многокомпонентная анестезия, предусматривающая применение газовых анестетиков в сочетании с внутривенной анальгезией, седацией и миорелаксацией. В отсутствие противопоказаний (декомпенсированная НК), волемическая нагрузка перед индукцией составляла 5-7 мл солевых растворов на

килограмм массы тела пациента. Индукция в анестезию осуществлялась фентанилом 4-5 мкг/кг и пропофолом 1,5-2 мг/кг, либо мидазоламом 0,1-0,15 мг/кг. Миоплегия достигалась рокурония бромидом в дозе 0,6-0,9 мг/кг. Поддержание анестезии обеспечивалось инфузией фентанила 3-5 мкг/кг/час и ингаляцией галогенсодержащего газового анестетика (изофлюрана, севофлюрана) в концентрации 0,9-1,3 МАК.

Волемическая нагрузка в доперфузионном периоде составляла 15-20 мл/кг. При проведении инфузионной терапии ориентировались как на рутинные показатели (АД, ЧСС, ЦВД, градиент температуры в прямой кишке и на кожной поверхности, темп диуреза), так на данные центральной гемодинамики, получаемые методом термодилуции. Целью инфузионной терапии было создание внутрисосудистого объемного резерва перед началом ИК.

Поддержание анестезии во время ИК обеспечивалось инфузией фентанила 3-5 мкг/кг/час, пропофола 2-4 мг/кг/час, рокурония бромида 0,5-0,6 мг/кг/час. У части пациентов проводилась инсуфляция газового анестетика (изофлюран, севофлюран) в оксигенатор АИК в концентрации 0,6-1,7 об.%.

После окончания перфузии предпочтение отдавалось газовой анестезии (изофлюран, севофлюран) в концентрации 0,8-1,2 МАК в сочетании с инфузией фентанила 2-4 мкг/кг/час. Тактика инфузионной терапии в постперфузионном периоде определялась характером перенесенной операции, величиной кровопотери, темпом диуреза и гидробалансом за период ИК.

Использовались наркозно-дыхательные аппараты Drager Primus, параметры ИВЛ соответствовали протективному протоколу.

Искусственное кровообращение (Stockert S3, Germany) проводили с перфузионным индексом 2,4 – 2,7 л/мин/м², роликовыми насо-

сами, в непугирующем режиме. Применялась умеренная гипотермия 28-30 °С, АДср 60-80 мм рт. ст., гематокрит в пределах 24-28%. Кардиоплегический раствор – "Custodiol" (GMBH, Германия).

3. Мониторинг жизненно важных функций.

В операционной рутинно проводился мониторинг ЭКГ, ЧСС, инвазивного и неинвазивного АД, ЦВД, SpO₂, кожной и ректальной температуры, BIS-индекса (мониторная система Philips IntelliVue MP 60). Мониторинг центральной гемодинамики осуществлялся с помощью катетера Сван-Ганца.

Напряжение кислорода и углекислого газа, показатели КЩС, концентрации основных ионов, а так же концентрация лактата и глюкозы в артериальной крови измерялась с помощью анализатора газов крови (ABL800 FLEX, Radiometer, Denmark). Измерения проводились после интубации, после окончания перфузии и перед переводом пациента в ОРИТ, но не менее одного раза в 60 минут.

4. Цель-ориентированная терапия центральной гемодинамики.

Всем пациентам, которым проводился мониторинг параметров центральной гемодинамики с помощью катетера Сван-Ганца, осуществлялась целенаправленная медикаментозная коррекция легочного и системного сосудистого тонуса, волемического статуса и сократительной способности сердца.

5. Перевод в ОРИТ и критерии органной дисфункции.

После операции все пациенты были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии, где осуществлялся стандартный, принятый в клинике, протокол мониторинга и интенсивной терапии. Проводился мониторинг ЭКГ, ЧСС, инвазивного и неинвазивного АД, ЦВД, SpO₂, кожной температуры, газового и электролитного состава крови, КЩС, биохимических показателей и коагулограммы.

При постановке диагноза органной дисфункции пользовались критериями, предложенными R. Bone в 1992 г. и подтвержденными согласительной конференцией ACCP/SCCM Consensus Conference Committee в 2009 г. с незначительной адаптацией в соответствии с особенностями кардиохирургических пациентов.

6. Статистическая обработка данных.

Обработка данных проводилась с применением пакета прикладной статистики компании StatSoft Inc (USA) STATISTICA 6.0, а также SPSS version 11.5 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL), а также с помощью аналитического приложения к программе Excel 7.0. В работе использованы параметрические методы: описательная статистика – среднее значение, стандартное отклонение; сравнение двух независимых групп по одному признаку по t-критерию Стьюдента для независимых выборок. Также использовались непараметрические методы: описательная статистика – медиана, критерий χ^2 или критерий Пирсона, регрессионный анализ, непараметрические критерии Крускала-Уоллеса и Манна-Уитни. Данные считали статистически достоверными при значении $p \leq 0,05$. Анализ с использованием ROC-кривых проводился с помощью пакета Attestat 10.6.1.

Результаты исследования и их обсуждение.

1. Гиперлактатемия после операций на сердце.

В исследование вошли 176 (70%) из 252 больных, оперированных в течение срока исследования, которые не попали в критерии исключения. Повышенный уровень сывороточного лактата более 4 ммоль/л был обнаружен у 137 (78%) больных (группа I, основная группа). У 39 (28%) пациентов уровень лактата был меньше 4 ммоль/л и из этих пациентов сформирована контрольная группа

(группа II). Краткая характеристика пациентов основной и контрольной групп представлена в Таблице 1. 1

Таблица 1.1 Краткая характеристика пациентов.

Параметр	Группа I, лактат ≥ 4.0 , N=137	Группа II, лактат < 4.0 , N=39	Значение P
Возраст, лет	53 $\pm$ 10	46 $\pm$ 13	0.0005
Пол, муж.	71(52%)	23(59%)	0.44
ИМТ, kg/m ²	26.6 $\pm$ 3.8	25.6 $\pm$ 3.9	0.18
Операция*			
АКШ	9 (6.5%)	8 (21%)	0.008
ПАК	25 (18%)	10 (26%)	0.27
ПМК	46 (34%)	11 (28%)	0.48
ПлМК	9 (6.5%)	2 (5%)	<0.0005
ПАК+ПМК	23 (17%)	4 (10%)	0.29
АКШ+клапан	21 (15%)	2 (5%)	<0.0005
другие	4 (3%)	2 (5%)	0.02
ИК, мин	138.5 $\pm$ 53.4	119.4 $\pm$ 44.3	0.04
Ао, мин	91.3 $\pm$ 38.3	76.0 $\pm$ 31.1	0.02
Кровопотеря, мл	500 $\pm$ 511	462 $\pm$ 414	0.66

Пациенты с послеоперационной гиперлактатемией были старше, с технически более сложными операциями (протезирование/пластика клапанов в сочетании с АКШ по сравнению с одной клапанной операцией или АКШ), и соответственно более длительным ИК и пережатием аорты.

В Таблице 1.2 представлены основные биохимические параметры пациентов исследуемых групп. Как видно из таблицы 1.2, пациенты с высоким уровнем лактата значительно отличаются от пациентов контрольной группы: для них характерны более высокие дозы инотропной поддержки, снижение индекса оксигенации, более высокие уровни маркеров нарушения функции почек.

В таблице 1.3 группы сопоставлены по клиническим проявлениям компонентов органной дисфункции. В основной группе мы наблюдали значительно более высокую частоту почечной недостаточ-

ности, острого повреждения легких, длительной искусственной вентиляции легких и увеличение длительности пребывания в ОРИТ

Таблица 1.2. Некоторые параметры в п/о периоде

параметр	группа I, лактат ≥ 4.0 , N=137	группа II, лактат < 4.0 , N=39	P
Hb [†] , г/л	108 $\pm$ 15	104 $\pm$ 13	0.35
ФИЛЖ [†] , %	45 $\pm$ 8	48 $\pm$ 7	0.32
адреналин [†] , мкг/кг/мин	0.05 $\pm$ 0.04	0.02 $\pm$ 0.02	< 0.0005
PaO ₂ /FiO ₂ [†]	2.8 $\pm$ 0.8	3.2 $\pm$ 0.7	0.0078
альбумин [†] , г/л	31.9 $\pm$ 5.3	32.5 $\pm$ 4.2	0.5
мочевина 1 [†] , ммоль/л	6.6 $\pm$ 2.0	6.8 $\pm$ 4.4	0.7
мочевина 2 ^{††} , ммоль/л	9.8 $\pm$ 4.7	8.1 $\pm$ 2.5	0.03
креатинин 1 [†] , мкмоль/л	116.9 $\pm$ 31.1	102.2 $\pm$ 30.2	0.009
креатинин 2 ^{††} , мкмоль/л	135.5 $\pm$ 41.4	113.6 $\pm$ 30.6	0.003
билирубин общ. 1 [†] , мкмоль/л	26.3 $\pm$ 11.6	24.2 $\pm$ 10.8	0.31
билирубин общ. 2 ^{††} , мкмоль/л	29.8 $\pm$ 17.9	27.9 $\pm$ 14.7	0.55
ALT 1 [†] , Ед/л	22.2 $\pm$ 24.7	34.9 $\pm$ 108.9	0.21
ALT 2 ^{††} , Ед/л	53.9 $\pm$ 124.5	35.7 $\pm$ 86.9	0.39

[†] поступление в ОРИТ, [†] min за первые 72 часа п/о, ^{††} max за первые 72 часа п/о

Таблица 1.3. Осложнения и пребывание в ОРИТ

параметр	группа I, лактат ≥ 4.0 , N=137	группа II, лактат < 4.0 , N=39	P
Дисфункция почек	48(35%)	6(15%)	0.018
ОПЛ	20(15%)	1(2.5%)	0.037
Дисфункция печени	21(15%)	2(5%)	0.1
Неврологические осложнения	15(11%)	1(2.5%)	0.1
Реинтубация	13(9.5%)	0(0%)	0.047
Продолжительность ИВЛ, часы	59 $\pm$ 130	14 $\pm$ 22	0.03
Пребывание в ОРИТ, часы	70 $\pm$ 132	23 $\pm$ 25	0.026
Смертность в ОРИТ	4(3%)	0(0%)	0.28

Пациенты первой группы в среднем подверглись большее сложным и тяжелым хирургическим вмешательствам. Поэтому было выдвинуто предположение, что вышеприведенные данные можно объяснить более выраженной послеоперационной сердечной недостаточностью в основной группе, а не только метаболическими расстройствами после искусственного кровообращения. Для проверки этого

предположения основная группа была разделена на 2 подгруппы: подгруппа IA - 97 (71%) пациентов без послеоперационной сердечной недостаточности и подгруппа IB - 40 (29%) пациентов с послеоперационной сердечной недостаточностью (таблица 1.4).

Таблица 1.4. Послеоперационные осложнения в подгруппах.

Группа	Дис- функция почек	Острое Повре- ждение легких	Дисфунк- ция печени	Невроло- гические ослож- нения	Продолжи- тельность ИВЛ, часы	Пребыва- ние в ОРИТ, часы
IA N=97	27 (28%) 0.11*	8(8%) 0.24*	12(12%) 0.22*	5(5%) 0.60*	36±76 0.09*	43±77 0.10*
IB N=40	21(53%) <0.001**	12(30%) 0.002**	9(23%) 0.02**	10(25%) 0.006**	117±199 0.002**	136±200 0.001**
II N=39	6(15%)	1(2.5%)	2(5%)	1(2.5%)	14±22	23±25

* р - группа IA в сравнении с группой II

**р - группа IB в сравнении с группой II

Целью этого подразделения была дифференциация влияния метаболических расстройств, связанных с ИК, и «комбинированных» нарушений метаболизма из-за искусственного кровообращения и сердечной недостаточности. Следует отметить, что в контрольной группе был 1 (2,5%) пациент с симптомами сердечной недостаточности после операции. У пациентов с гиперлактатемией, страдающих сердечной недостаточностью (подгруппа IB) время ИК и интраоперационная кровопотеря были статистически значимо больше по сравнению с пациентами подгруппы IA (высокий лактат, но функция сердца компенсирована). Демографические показатели пациентов из подгрупп IA и IB были статистически одинаковы (табл. 1.5).

У пациентов из группы IA не было статистически значимых различий в частоте послеоперационных осложнений по сравнению с контрольной группой. Тогда как в группе IB гиперлактатемия была

связана с повышением количества и большей тяжестью развившихся осложнений. Для этой подгруппы характерна более высокая частота нарушения функции почек, печени и неврологических осложнений по сравнению с контрольной группой (таблицы 1.6).

Таблица 1.5. Характеристика пациентов с высоким лактатом

Параметр	Группа IA N=97(71%), лактат ≥ 4.0 , нет СН	Группа IB N=40(29%), лактат ≥ 4.0 , СН	P
Возраст, лет	53 $\pm$ 11	55 $\pm$ 10	0.38
Пол, муж.	49(51%)	22(55%)	0.67
ИМТ, кг/м ²	26.4 $\pm$ 3.4	27.1 $\pm$ 3.5	0.3
Операция*			
АКШ	8(8%)	1(2.5%)	0.23
ПАК	19(20%)	6(15%)	0.49
ПМК	33(34%)	13(32.5%)	0.87
ПлМК	6(6%)	3(7.5%)	0.75
ПАК+ПМК	16(17%)	7(17.5%)	0.94
АКШ+клапан	14(14%)	7(17.5%)	0.60
другие	1(1%)	3(7.5%)	0.04
ИК, мин.	130.0 $\pm$ 45.6	157.9 $\pm$ 65.6	0.006
Ао, мин.	87.8 $\pm$ 33.9	100.0 $\pm$ 46.6	0.09
Кровопотеря, мл	500 $\pm$ 511 (median 400)	720 $\pm$ 850 (median 400)	0.001

*другие – операция Ross, Bental, удаление миксомы

Таблица 1.6. Осложнения и пребывание в ОРИТ по подгруппам.

Параметр	Группа IA, N=97, лактат ≥ 4.0 , без СН	Группа IB, N=40, лактат ≥ 4.0 , СН	Группа II N=39, лактат < 4.0
Дисфункция почек	27 (28%) 0.11*	21 (53%) 0.0006**	6(15%)
ОПЛ	8(8%) 0.24*	12(30%) 0.002**	1(2.5%)
Дисфункция печени	12(12%) 0.22*	9(23%) 0.02**	2(5%)
Неврологич. осложнения	5(5%) 0.6*	10(25%) 0.006**	1(2.5%)
Реинтубация	3(3%) 0.28*	10(25%) 0.0013**	0(0%)
ИВЛ, часы	36 $\pm$ 76 0.09*	117 $\pm$ 199 0.002**	14 $\pm$ 22
Пребывание в ОРИТ, часы	43 $\pm$ 77 0.1*	136 $\pm$ 200 0.0008**	23 $\pm$ 25
Смертность в ОРИТ	2(2%) 0.38*	2(5%) 0.16**	0(0%)

* р - группа IA в сравнении с группой II

**р – группа IB в сравнении с группой II

У пациентов группы IV была более длительная искусственная вентиляция легких и пребывание в отделении интенсивной терапии. Наметилась отчетливая тенденция увеличения смертности (табл. 1.6). Однако эти различия оказались статистически недостоверны, что связано с малой величиной выборки.

Методом многомерного линейного регрессионного анализа была обнаружена корреляция высокого лактата при поступлении с длительностью ИК, более высоким уровнем глюкозы и более высокой дозой адреналина в момент измерения лактата. Существует статистически значимая связь между пиковой концентрацией лактата, высоким индексом массы тела и уровнем глюкозы после восьмого часа пребывания в отделении интенсивной терапии.

Результаты этого исследования показывают, что гиперлактатемия в первые сутки после операции на сердце кажется надежным индикатором ранних послеоперационных осложнений. Однако, после разделения пациентов с высоким лактатом на две подгруппы по наличию/отсутствию сердечной недостаточности выяснилось, что нет разницы в частоте послеоперационных осложнений между пациентами с нормальным послеоперационным лактатом и пациентами с высоким лактатом при отсутствии сердечной недостаточности. У пациентов с гиперлактатемией и сердечной недостаточностью результат был значительно хуже: послеоперационные осложнения, длительная искусственная вентиляция легких и более продолжительное пребывание в отделении интенсивной терапии.

2. Тропонин Т как маркер интраоперационного повреждения миокарда.

В исследование вошло 50 пациентов, оперированных в условиях ИК с пережатием аорты в период с 2010 по 2012 г. Была выявлена до-

стоверная зависимость длительности нахождения в ОРИТ от послеоперационного уровня тропонина Т ($p < 0,0001$). Для оценки того, какой уровень тропонина Т указывает на риск осложнений послеоперационного периода, был проведен анализ с построением ROC-кривых. На основании ROC-анализа (рисунок 2.1) в качестве порогового значения тропонина Т для прогноза длительности пребывания в ОРИТ была определена концентрация 1,11 нг/мл, который соответствует чувствительности 94,44%, и специфичности 78,12% ($p = 0,0002$). Аналогично (рисунок 2.2) в качестве порогового значения лактата для прогноза длительности пребывания в ОРИТ была определена концентрация 5,4 ммоль/л, которая соответствует чувствительности 77,78%, и специфичности 93,75% ($p = 0,0004$).

Рисунок 2.1 ROC-кривая прогноза продолжительности нахождения в ОРИТ по значению послеоперационного тропонина Т. Точка разделения – 1,11 нг/мл (чувствительность – 94,4%, специфичность – 78,1% AUC = 0.86).

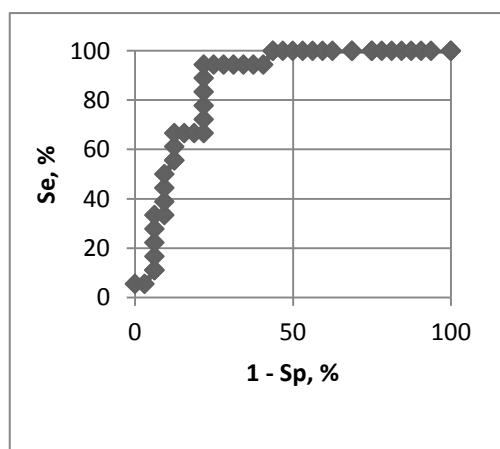
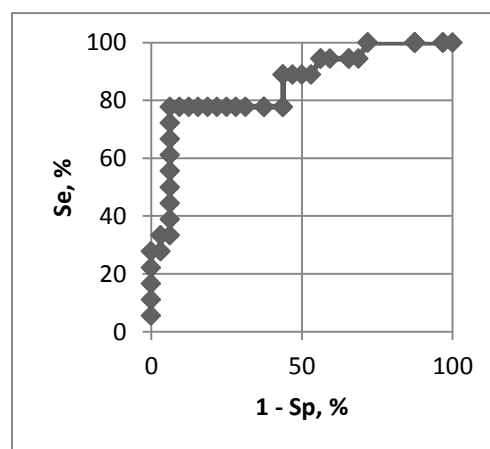


Рисунок 2.2 ROC-кривая прогноза продолжительности нахождения в ОРИТ по значению постперфузионного артериального лактата. Точка разделения – 5,4 ммоль/мл (чувствительность – 77,8%, специфичность – 93,8% AUC = 0.85)



На основании этих двух показателей все больные были разделены на группы. В первую группу вошло 16 пациентов, у которых наблюдалось превышение пороговых значений по обоим показателям. Во вторую группу вошло 8 пациентов, у которых послеоперационный уровень тропонина был более 1,11 нг/мл, а уровень лактата сразу после перфузии не превышал 5,4 ммоль/л. Третью группу составили 26 пациентов, у которых оба показателя оказались ниже порогового значения, таблица 2.1.

Среди прооперированных пациентов не оказалось больных с сочетанием низкого уровня тропонина Т и высокого постперфузионного артериального лактата. Это может свидетельствовать о ведущем вкладе послеоперационной сердечной недостаточности в развитие циркуляторной гипоксии и сопутствующих/последующих метаболических нарушений у данной категории пациентов.

Средняя продолжительность операции в первой группе была $508,1 \pm 131,4$ минуты, длительность ИК $237,9 \pm 87,9$ минуты, пережатия аорты $145,1 \pm 64,6$ минуты. Средний уровень тропонина Т через 2 часа после окончания перфузии составил $1,84 \pm 0,56$ нг/мл, ДЗЛК на момент окончания перфузии $17,8 \pm 1,8$ мм рт. ст.

В группе 2 средняя продолжительность операции составила $423,0 \pm 35,2$ минуты, длительность ИК $189,0 \pm 30,8$ минут, пережатия аорты $104,3 \pm 23,9$ минуты. Средний уровень тропонина Т $2,85 \pm 1,78$ нг/мл, ДЗЛК на момент окончания перфузии $15,6 \pm 3,2$ мм рт. ст.

В группе 3 были зафиксированы достоверно самые низкие показатели продолжительности операции – $366,4 \pm 100,8$ минут, а также продолжительности ИК $126,5 \pm 33,4$ минут и пережатия аорты $80,8 \pm 31,8$ минут. Средний уровень тропонина Т составил $0,48 \pm$

0,32 нг/мл, а ДЗЛК на момент окончания перфузии $13,4 \pm 2,7$ мм рт.ст.

Таблица 2.1 Сравнение до- и послеоперационных характеристик пациентов.

Показатели	Группа 1 (n=16)	Группа 2 (n=8)	Группа 3 (n=26)	p		
				1-2	1-3	2-3
Средний возраст, лет	53,8±13,4	45,0±12,0	50,5±10,4	0,083		
Функциональный класс сердечной недостаточности	3,2±0,4	3,6±0,5	3,0±0,7	0,09	0,45	0,04
Фракция выброса левого желудочка до операции, %	57,8±6,2	58,6±9,8	61,4±8,2	0,386		
Легочная гипертензия, %	75%	25%	34,6%	0,052	0,029	0,71
Длительность операции, мин	508,1±131,4	423,0±35,2	366,4±100,8	0,07	<0,0001	0,0019
Длительность ИК, мин	237,9±87,9	189,0±30,4	126,5±33,4	0,3826	<0,0001	<0,0001
Длительность пережатия аорты, мин	145,1±64,6	104,3±23,9	80,8±31,8	0,0159	<0,0001	0,0385
Давление в левом предсердии, мм рт.ст	17,8±1,8	15,8±3,2	13,4±2,7	0,1358	<0,0001	0,191
Уровень тропонина Т, нг/мл	1,84±1,56	2,85±1,78	0,48±0,32	0,0808	<0,0001	<0,0001
Уровень лактата на момент окончания операции, ммоль/л	8,86±2,47	2,92±1,24	2,96±1,23	<0,0001	<0,0001	0,9207
Средняя доза адреналина после операции, мкг/кг/мин	0,11±0,03	0,09±0,02	0,04±0,03	0,2635	<0,0001	0,0004
Длительность ИВЛ, ч	67,5±21,6	63,5±42,3	21,1±9,2	0,2635	<0,0001	0,0001
Длительность нахождения в ОРИТ, ч	82,4±21,0	76,5±43,6	28,0±15,0	0,6529	<0,0001	<0,0001
<i>Осложнения послеоперационного периода</i>						
Сердечная недостаточность	16 (100%)	7 (87,5%)	6 (23%)	0,1573	<0,0001	0,0012
Дыхательная недостаточность	2 (12,5%)	1 (12,5%)	-	1,0	0,0679	0,0714
Острая почечная недостаточность	-	3 (37,5%)	-	0,0103	1,0	0,0012
Неврологические осложнения	4 (25%)	-	-	0,1293	0,0080	1,0
Полиорганная недостаточность	-	3 (37,5%)	-	0,0103	1,0	0,0012
Летальный исход	-	2 (25%)	-	0,0408	1,0	0,0096

При этом между первой и второй группами достоверные различия были выявлены только по длительности пережатия аорты ($p=0,016$). Отсутствие же достоверно значимых различий по продолжительности ИК и всей операции между этими пациентами может быть связано с необходимостью длительной параллельной перфузии для восстановления сердечной деятельности. Подтверждает это и отсутствие достоверных различий в значении ДЗЛК у пациентов этих групп ($p=0,136$).

Исходно тяжелое состояние пациентов, длительное ИК и продолжительный период пережатия аорты явились основополагающими в развитии синдрома низкого сердечного выброса и органной дисфункции.

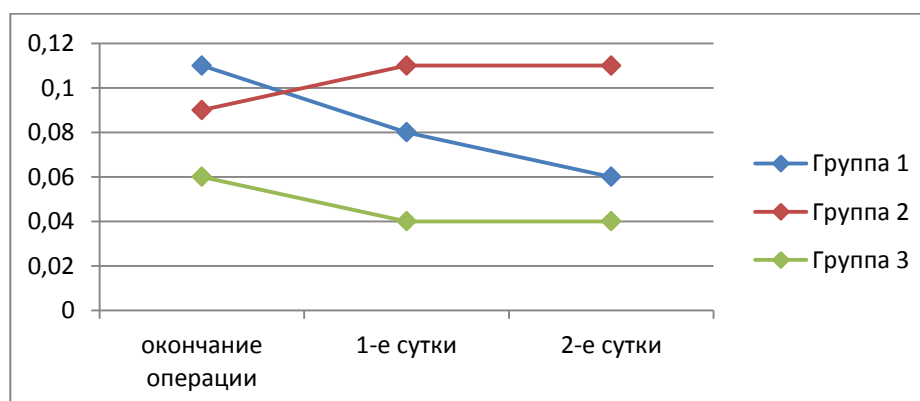
Сердечная недостаточность была, прогнозируемо, самым частым послеоперационным осложнением (таблица 2.1). При этом была выявлена корреляция развития послеоперационной сердечной недостаточности с уровнем тропонина Т в крови, измеренным через два часа с момента окончания перфузии ($p<0,0001$). Сердечная недостаточность была диагностирована у всех 16 пациентов (100%) группы 1, у 7 пациентов (87,5%) группы 2 и у 6 пациентов (23%) группы 3. При этом достоверного различия между пациентами первой и второй групп обнаружено не было ($p=0,1573$), а в третьей группе частота развития этого осложнения была достоверно ниже ($p<0,05$).

Сердечный индекс, измеренный на момент окончания операции, составил в первой группе $2,84 \pm 0,43$ л/мин/м², во второй $2,7 \pm 0,59$ л/мин/м² и в третьей $3,46 \pm 0,49$ л/мин/м². При этом у больных с низким послеоперационным уровнем тропонина Т СИ был достоверно выше по сравнению с двумя другими группами ($p<0,05$).

Различие же между двумя группами с повышенным уровнем тропонина выявлено не было ($p=0,61$).

Пациенты всех групп получали инотропную терапию катехоламинами в послеоперационном периоде. Средняя доза адреналина на конец операции у пациентов первой группы составила $0,11 \pm 0,03$ мкг/кг/мин, второй группы $0,09 \pm 0,02$ мкг/кг/мин и в третьей $0,04 \pm 0,03$ мкг/кг/мин. Проведенный анализ показал, что достоверно *большая* кардиотоническая поддержка требовалась в первой и второй группах, т.е. у пациентов с повышенным уровнем тропонина Т. Достоверного же различия между этими двумя группами выявлено не было. На вторые и третьи сутки средняя доза адреналина снижалась у пациентов первой и третьей групп и составила в первой группе $0,08 \pm 0,03$ и $0,06 \pm 0,03$ мкг/кг/мин соответственно, а в третьей $0,04 \pm 0,03$ мкг/кг/мин. У больных во второй группе этот показатель был выше, чем у всех остальных и равнялся $0,11 \pm 0,03$ мкг/кг/мин на вторые сутки и $0,11 \pm 0,04$ мкг/кг/мин на третьи. Динамика КТП представлена на диаграмме 2.1.

Диаграмма 2.1. Динамика КТП в исследуемых группах.



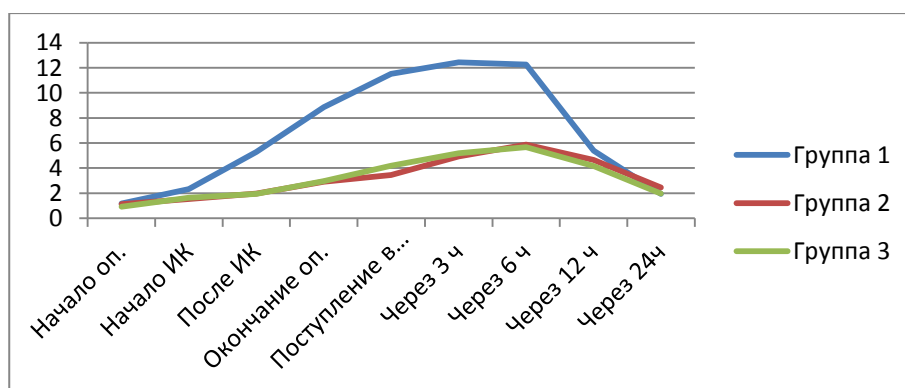
Применение ВАБК потребовалось в первой группе у трех (18,75%), во второй – у двух (25%) пациентов. И хотя достоверного различия между этими группами выявлено не было ($p=0,83$), стоит отметить, что всем пациентам первой группы ВАБК был установлен

интраоперационно, а во второй потребовалась его установка в ОРИТ. При этом два летальных исхода были зафиксированы именно во второй группе, что может свидетельствовать в пользу определения тропонина Т до выезда в ОРИТ и при его высоком значении – решения о постановке ВАБК интраоперационно.

Несмотря на отсутствие статистической достоверности, разница в уровне тропонина между первой ($1,84 \pm 1,56$ нг/мл) и второй ($2,85 \pm 1,78$ нг/мл) группой, может быть связана и с большей потребностью в КТП у пациентов второй группы, несмотря на отсутствие у них гиперлактатемии. Таким образом, в течение всего периода, после проведенной операции, пациентам с низким уровнем тропонина требовалась достоверно менее интенсивная кардиотоническая поддержка ($p < 0,05$).

Высокий уровень артериального лактата (более 5,4 ммоль/л) достоверно связан с более продолжительным нахождением больного в ОРИТ ($p < 0,0001$). Динамика уровня артериального лактата по группам представлена на диаграмме 2.2.

Диаграмма 2.2 Динамика уровня лактата в артериальной крови.



Уровень артериального лактата у большинства пациентов достигает максимума через 8-12 часов после операции и начинает

снижаться после 12 часов нахождения в ОРИТ, и различие средних значений по группам через 12ч и 24ч уже не является достоверным.

В некоторых случаях сердечная недостаточность сопровождалась нарушением функции со стороны других органов и систем, а у троих пациентов была компонентом СПОН. Стоит отметить, что диагноз полиорганной недостаточности был установлен только у пациентов второй группы, причем у двоих стал причиной летального исхода. На основании этого можно предположить, что уровень лактата является менее прогностически значимым, чем повышение тропонина Т и, соответственно, своевременное выявление сердечной недостаточности может помочь предотвратить развитие последствий синдрома низкого сердечного выброса.

Дыхательная недостаточность наблюдалась в послеоперационном периоде у двоих пациентов в первой группе, и у одного пациента второй группы, при этом двоим пациентам первой группы был выставлен диагноз респираторного дистресс-синдрома. Исходно индекс оксигенации легких во всех группах был выше 3.

У четырех пациентов первой группы (25%) развился отёк-набухание головного мозга.

У трех (37,5%) пациентов второй группы развилась острая почечная недостаточность, которая явилась компонентом СПОН. Всем им потребовалось проведение заместительной терапии. У троих пациентов этой же группы в послеоперационном периоде развилась также печёночная недостаточность, которая была ассоциирована с ОПН.

Также нами было выявлено, что повышение уровня тропонина Т в постперфузионном периоде достоверно коррелирует с длительностью нахождения на ИВЛ. Наименее продолжительный

период ИВЛ и пребывания в ОРИТ имели пациенты группы 3 (Таблица 2.1).

Таким образом, повышение содержания тропонина Т имеет большую прогностическую значимость, нежели повышение уровня сывороточного лактата. Рост уровня тропонина после ИК, а особенно одновременное повышение обоих маркеров, требует от анестезиолога немедленной и опережающей реакции по оптимизации КТП и агрессивной тактики борьбы с синдромом низкого сердечного выброса вплоть до применения средств вспомогательного кровообращения.

3. Микроциркуляция и баланс жидкости при операциях с ИК.

3.1 Баланс жидкости.

Точный контроль баланса жидкости или гидробаланса чрезвычайно важен для кардиохирургического пациента. В момент окончания ИК и в постперфузионном периоде адекватная преднагрузка желудочков может оказаться важнее и эффективнее подбора кардиотоников. Обеспечение достаточной преднагрузки возможно только при математически точном учете баланса жидкости во время операции. Учитывая важность проблемы и серьезность развивающихся в результате несоблюдения гидробаланса патофизиологических изменений, ведущих к осложнениям послеоперационного периода, нами была предложена методика непрерывного учета переливаемой и теряемой жидкости в течение всей операции, которая получила название «тотальный гидробаланс».

Приводим ее краткое описание. Учет баланса жидкости до перфузии тривиален: + инфузия; – диурез, кровопотеря, перспирация.

На этапе перфузии пациент и экстракорпоральный контур рассматриваются как единая система циркуляции. В этой логике объем первичного заполнения (прайм) и вся жидкость, переливаемая перфузиологом в кардиотомный резервуар, а также вся забранная коронарным отсосом в контур ИК кардиоплегия учитывается как инфузия. Диурез, ультрафильтрат учитываются как потери. Весь не смещенный объем крови сливается из АИКа в мешок и трансфузируется пациенту. Этот объем в баланс инфузии *не учитывается*, т.к. является собственно кровью (частью ОЦК) пациента, оказавшейся на момент окончания перфузии в экстракорпоральном контуре. Весь не перелитый из аппарата ИК объем учитывается как кровопотеря. Важно помнить, что в абсолютно сухом контуре ИК остается 350 (!) мл крови. Также как кровопотеря учитывается кровь, забранная внешними отсосами или впитанная салфетками.

В постперфузионном периоде подсчет баланса жидкости требует учета (+) инфузии и (–): диуреза, кровопотери, перспирации.

Следует обратить внимание на несколько важных моментов.

Кровь, собранная в процессе интраоперационного резервирования до перфузии и переливаемая после окончания ИК в баланс *не учитывается*. Объем коллоидных растворов, переливаемых во время эксфузии аутокрови учитывается как инфузионный объем. Весь объем крови, собираемый в Cell-saver учитывается как кровопотеря. Анестезиолог должен отдельно принимать во внимание *предсуществующий дефицит жидкости*, обусловленный периодом предоперационного голодания и диуретической терапией.

Приведем пример такого подсчета.

Пациент В. оперирован по поводу аневризмы восходящего отдела аорты. На этапе доступа в результате травмы стенки аорты

возникла массивная кровопотеря, весь объем которой (2000 мл) удалось забрать в Cell-Saver. Экстренное начало ИК.

До перфузии анестезиолог успел перелить 2000 мл кристаллоидных и коллоидных растворов, диурез составил 200 мл, потеря крови на салфетках – не менее 350 мл, перспирационные потери – не более 100,0.

Объем первичного заполнения экстракорпорального контура 1200 мл, из Cell-Saver в АИК возвращено 850 мл отмытых эритроцитов, перфузиологом перелито 400 мл гидрокарбоната, 200 мл хлорида калия, 200 мл альбумина, 350 мл эритромаcсы. Весь кардиоплегический раствор был эвакуирован внешними отсосами. Диурез за время перфузии составил 400,0. Ультрафильтрация не проводилась. На момент деканюляции в аппарате ИК оставалось около 1500 мл крови. Перфузиолог проведя гемоконцентрацию, получил 700 мл ультрафильтрата и передал анестезиологу 500 мл сконцентрированной крови. Контур АИК остался сухим. На салфетках было потеряно не более 100 мл крови.

После окончания ИК вся кровопотеря (700мл) была забрана в Cell-Saver, на салфетках потеряно не более 200 мл. Возврат из Cell-Saver составил 300 мл, анестезиологом трансфузировано 350 мл СЗП, 200,0 альбумина и 400,0 солевых растворов. Диурез после ИК 1200 мл. Для удобства подсчета составим таблицу (Таблица 3.1.1). Несмотря на положительный гидробаланс во время ИК (+ 1650 мл), массивная кровопотеря, развившаяся на начальном этапе операции и высокий темп диуреза после перфузии приводят к нулевому тотальному гидробалансу. Общая кровопотеря (обязательно с учетом крови, забранной в Cell-Saver и оставшейся в экстракорпоральном контуре(!)) составила: 2000(С.-S.) + 350(салф.) + 350(АИК)

+100(салф.) + 700(С.-S.) + 200(салф.) = 3700 (!) мл. Из которых 2700 мл забрано в Cell-Saver, эритроциты отмыты и возвращены пациенту (всего 850 мл + 300 мл), а около 1000 мл потеряны безвозвратно. Вся плазма, содержащаяся в 3700 мл крови, потеряна безвозвратно. Ее объем не менее 2000 мл. Таким образом, налицо недостаточное восполнение гидробаланса у пациента В. Массивная кровопотеря требует превышения по объему возмещения на 50%, что не соблюдено в ходе инфузионной терапии. Кроме того, необходима дополнительная трансфузия не менее 1000 – 1200 мл свежезамороженной плазмы для возмещения факторов свертывания крови.

Таблица 3.1.1 Интраоперационный гидробаланс пациента В.

	+		–	
До ИК	инфузия	+ 2000	- 200	диурез
			- 100	перспирация
			- 350	кровопотеря (салфетки)
			- 2000	кровопотеря (Cell-Saver)
ИК	прайм	+ 1200	- 400	Диурез
	сода	+ 400	- 350	Кровопотеря («сухой» контур АИК)
	KCl	+ 200	- 700	УФ (гемоконцентрация после ИК)
	Возврат из Cell-Saver	+ 850	- 100	Кровопотеря (салфетки)
	Эр.масса	+ 350		
	альбумин	+ 200		
После ИК	Возврат из Cell-Saver	+ 300	- 700	кровопотеря (Cell-Saver)
	СЗП	+ 350	- 200	кровопотеря (салфетки)
	альбумин	+ 200	- 1200	диурез
	кристаллоиды	+ 400	- 100	перспирация
	Кровопотеря		- 3700	
	Итого:	+ 6450	6400	
	Баланс:	+ 50 (!)		

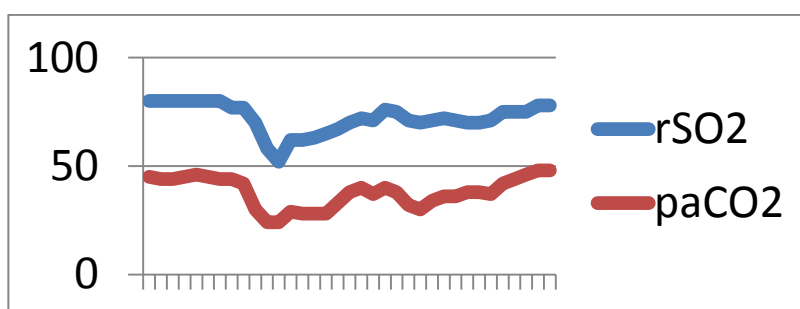
3.2 Мониторинг тканевой перфузии.

Приведем результаты мониторинга церебральной оксиметрии у 11 детей возрастом от 1 дня до 4 мес. 10 дней, массой тела от 2кг

700 г до 6 кг 500 г, оперированных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева в период с мая по октябрь 2013 г по поводу коарктации, либо перерыва дуги аорты.

У детей первого года жизни выражена реакция сосудов на уровень PaCO_2 , при этом реакция сосудов у детей первых дней жизни развивается быстрее. Гипервентиляция приводит к спазму артерий, а поддержание PaCO_2 в пределах 40-45 мм рт. ст. позволяет сохранять показатель насыщения в нормальных пределах. Абсолютная синхронность изменений напряжения углекислого газа в артериальной крови и сатурации ГМ (Рис. 3.2.1) подтверждает значимость PaCO_2 для регуляции церебрального кровообращения и необходимость интраоперационного мониторинга капнограммы и газов крови.

Рисунок 3.2.1. Зависимость уровня rSO_2 (%) от PaCO_2 (мм рт. ст.)



Несколько неожиданным для нас было выявленное повышение rSO_2 после проведения гемотрансфузии (Рис. 3.2.2).

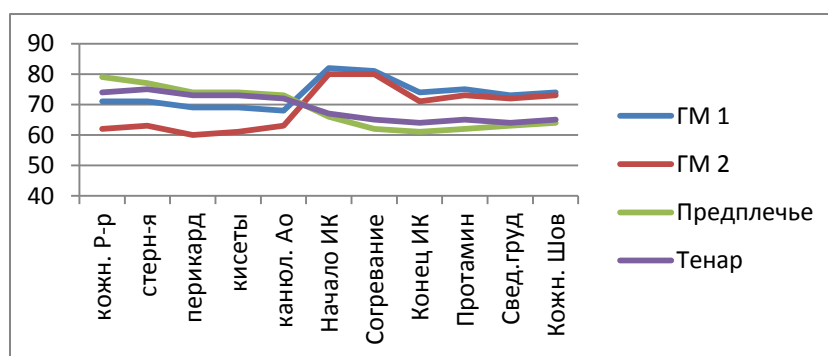
Рисунок 3.2.2. Динамика rSO_2 при гемотрансфузии.



По всей видимости, эффект обусловлен улучшением наполнения микроциркуляции в ответ на инфузию объема (эритромаcсы), либо нарушением диссоциации оксигемоглобина в трансфузируемых эритроцитах, и, таким образом, повышающейся усредненной артерио-венозной сатурации.

При применении у взрослых пациентов четырехканального тканевого оксиметра возможно одновременно билатерально наблюдать тканевую оксигенацию лобных долей ГМ а также оксигенацию тенара и группы мышц предплечья. Регистрируемая в группе пациентов (n=9) с тяжелыми пороками клапанов сердца, декомпенсацией по СН (ФК III-IV по NYHA) усредненная динамика показателей приведена на рисунке 3.2.3.

Рисунок 3.2.3. Динамика церебральной и мышечной тканевой оксигенации.



Видно, что церебральная оксигенация исходно снижена, однако остается в диапазоне нормальных значений. При подключении ИК, происходит нормализация МОК, что отражается ростом сатурации ГМ. После окончания ИК, на фоне поддержки СВ катехоламинами, сохраняется тенденция к увеличению тканевой оксигенации ГМ. Уровень мышечной сатурации исходно несколько превышает уровень церебральной, однако имеет наклонную динамику к

уменьшению в течение всей операции. Мы не обнаружили корреляции rSO_2 с уровнем послеоперационного лактата.

Наш опыт позволяет охарактеризовать метод как стандартный необходимый в каждодневной практике метод мониторинга церебральной перфузии у всех категорий пациентов в кардиохирургии.

4. Управление тонусом микрососудов во время операций с ИК.

В данный фрагмент исследования были включены 45 пациентов, перенесших коррекцию пороков митрального клапана. В первой группе (10 пациентов) в качестве регулятора тонуса микрососудов применялся нитроглицерин в дозе $0,44 \pm 0,1$ мкг/кг/мин. Во второй (18 пациентов) – натрия нитропруссид $0,56 \pm 0,27$ мкг/кг/мин. В третьей (17 пациентов) – в оксигенатор АИК инфузировался изофлуран в дозе $1,2 \pm 0,9$ об.%. Все группы были сбалансированы по основным показателям. Краткая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1. Краткая характеристика пациентов.

	Группа I Нитроглицерин, n = 10	Группа II Нитропруссид натрия n = 18	Группа III Изофлуран n = 17
Возраст, лет	$54,2 \pm 9,3$	$55,3 \pm 8,9$	$57,2 \pm 9,1$
Пол, муж.	4(40%)	7 (39%)	8(47%)
ИМТ, кг/м ²	$27,1 \pm 3,5$	$25,9 \pm 4,3$	$28,4 \pm 4,5$
ИК, мин	$112,8 \pm 19,4$	$116,8 \pm 13,4$	$110,4 \pm 17,9$
Ао, мин	$59,8 \pm 14,7$	$60,0 \pm 12,9$	$57,3 \pm 16,1$

Применялась стандартная, описанная ранее, методика анестезиологического обеспечения. Волемиическая нагрузка в доперфузионном периоде составила 15-20 мл/кг. Искусственное кровообращение проводили с перфузионным индексом $2,4 - 2,7$ л/мин/м². Температура тела во время ИК поддерживалась на уровне 28-30 °С. В качестве кардиотонической поддержки в постперфузионном периоде во всех группах назначалась инфузия адреналина ($0,07 \pm 0,020$;

0,07 ± 0,022 и 0,07 ± 0,11 мкг/кг/мин) и допамина (5,4 ± 1,3; 5,9 ± 1,1 и 5,0 ± 2,2 мкг/кг/мин соответственно). Всем пациентам устанавливался катетер Сван-Ганса.

Инфузия вазодилататора начиналась до кожного разреза, продолжалась в течение всей операции, включая ИК. Инсуффляция изофлурана начиналась после вводной анестезии и продолжалась во время ИК и до окончания операции. Нами использовалась концепция применения газового анестетика во время ИК «газовый анестетик как регулятор сосудистого тонуса». Доза внутривенных вазодилататоров и инсуффлируемого в АИК газа подбиралась в соответствии с перфузионным давлением и ОПСС.

Сравнение показателей центральной гемодинамики и градиента между кожной и ректальной температурами (таблица 4.2) в группах проводилось через 60 минут после окончания ИК. Было обнаружено достоверно более низкое значение ОПСС и температурного градиента в группах II и III (нитропруссид и изофлуран).

Таблица 4.2. Некоторые физиологические показатели пациентов в исследуемых группах.

параметр	Группа I n = 10	Группа II n = 18	Группа III n = 17	P 1-2	P 1-3	P 2-3
СИ, л/мин/м ²	3,21±0,27	3,34±0,16	3,2 ±0,24	ns	ns	ns
ОПСС, дин/см/с ⁵	1761 ± 99	1471±130	1458±112	0.02	0.008	ns
Δ t, °C ректум/кожа	5,23±0,93	3,17±0,66	3,06±0,79	0.004	0.045	ns
Макс. лактат, ммоль/л	5,5 ± 1,4	4,8 ± 1,6	4,7 ± 1,9	0.04	ns	ns

Таким образом, изофлуран «как регулятор сосудистого тонуса» и нитропруссид натрия являются проверенными, эффективными и безопасными препаратами для коррекции сосудистого тонуса в периоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца, оперируемых с применением гипотермического ис-

кусственного кровообращения. Применение с этой целью нитроглицерина неэффективно.

5. Контроль и управление параметрами центральной гемодинамики при операциях с ИК.

Для оценки эффективности расширенного гемодинамического мониторинга был проведен анализ ведения интраоперационного и ближайшего послеоперационного периода в группе из 244 пациентов, перенесших в 2013 г коррекцию патологии клапанов сердца в сочетании с аортокоронарным шунтированием, операцией «Лабиринт», или устранением обструкции при гипертрофической кардиомиопатии. Время ИК $149,8 \pm 29,1$ минут, пережатие аорты $93,8 \pm 9,6$ минут. Профиль КТП в этой группе пациентов при поступлении из операционной в ОРИТ приведен в таблице 5.1. Среднее время пребывания в ОРИТ составило $3,4 \pm 3,6$ суток. Среднее время пребывания на ИВЛ $34,28 \pm 11,3$ часов. Летальный исход наступил у 24(9,83%) пациентов. Основные причины смерти – сердечная и сердечно-легочная недостаточность с последующим развитием СПОН.

Сравнение проведено с ретроспективно набранной группой из 312 пациентов, также перенесших сочетанные операции, которым по тем или иным причинам не выполнялась катетеризация легочной артерии. Демографические показатели обеих групп сопоставимы. Этим пациентам проводился только стандартный мониторинг гемодинамики, включающий инвазивное АД, ЦВД, ЭКГ и пульсоксиметрию. Время ИК составило $198,5 \pm 75,0$ минут, пережатие аорты $108,3 \pm 15,5$ минут. Профиль кардиотонической поддержки пациентов этой группы при поступлении в ОРИТ также представлен в таблице 5.1. Среднее время пребывания в ОРИТ составило $4,15 \pm 4,74$ дня, а время пребывания на ИВЛ $48,35 \pm 20,41$ часа. Летальный ис-

ход наступил у 31(9,93%) пациентов. Основные причины смерти такие же, как и в первой группе – сердечная и сердечно-легочная недостаточность с последующим развитием СПОН. Данные о пациентах объединены в таблице 5.1.

Видно, что применение расширенного гемодинамического мониторинга приводит к оптимизации кардиотонической поддержки. Более чем в два раза (14,3% против 6%) увеличивается частота применения норадреналина для терапии синдрома низкого ОПСС, соответственно уменьшается число случаев ложной интерпретации этого синдрома как проявления СН с последующим необоснованным продлением ИВЛ. Вместе с тем, увеличивается частота применения адреналина, что говорит о целенаправленной реакции анестезиологов на снижение СИ.

Таблица 5.1 Расширенный гемодинамический мониторинг у пациентов, подвергшихся сочетанным вмешательствам на сердце.

	Катетер Сван-Ганца n = 244	Без катетера в ЛА n = 312	p
Возраст, лет	53,3 ± 10,8	53,7 ± 10,9	ns
Ао, мин	93,8 ± 9,6	108,3 ± 15,5	ns
ИК, мин	149,0 ± 29,1	198,5 ± 75,5	p<0.05
Адреналин, мкг/кг/мин, n, %	0,120 ± 0,015 149 (61%)	0,140 ± 0,088 156 (50%)	ns
Допамин, мкг/кг/мин, n, %	6,75 ± 2,25 172 (70,5%)	5,09 ± 2,0 216 (69,2%)	ns
Добутамин, мкг/кг/мин, n, %	4,54 ± 0,5 134 (55%)	4,7 ± 1,5 116 (37,2%)	ns
Норадреналин, мкг/кг/мин, n, %	0.140 ± 0.088 35 (14.3%)	0,12 ± 0,04 19 (6%)	p=0.037
ОРИТ, к/дней	3.4	4,15	ns
ИВЛ, часы	34.3 ± 11.3	48,35 ± 20,4	p<0.05
Летальность	9.83% (n = 24)	9,93% (n = 31)	ns

Весьма интересным и важным эффектом интраоперационного применения катетеров Сван-Ганца у тяжелых больных является

уменьшение времени ИК при не отличающемся времени пережатия аорты. Т.е. анестезиологи, обладая точной и объективной информацией о состоянии параметров гемодинамики, быстрее и обоснованнее принимают решение о прекращении перфузии. Несмотря на одинаковую летальность, обусловленную в основном тяжелой рефрактерной СН, в группе с развернутым гемодинамическим мониторингом демонстрируется статистически значимое уменьшение времени ИВЛ и тенденция к уменьшению реанимационного койко-дня.

ВЫВОДЫ.

1. Гиперлактатемия, развивающаяся в первые сутки после операции на сердце, является фактором риска развития ранних послеоперационных осложнений. Однако, при сохраненной насосной функции сердца гиперлактатемия в раннем послеоперационном периоде не коррелирует с увеличением числа послеоперационных осложнений и ростом летальности.
2. Наличие признаков сердечной недостаточности в сочетании с гиперлактатемией всегда ассоциировано с повышением количества и большей тяжестью послеоперационных осложнений, увеличением времени ИВЛ, сроков пребывания в ОРИТ и тенденцией к росту послеоперационной смертности.
3. Повышение тропонина Т в крови более чем в 10 раз от нормы (>1 нг\мл) является маркером значительного интраоперационного повреждения миокарда и неблагоприятным прогностическим признаком течения раннего послеоперационного периода.
4. Основными факторами, ведущими к повышению тропонина Т после кардиохирургических операций являются длительный период искусственного кровообращения и пережатия аорты. Сочетание по-

вышенного уровня тропонина более 1 нг/мл с уровнем лактата артериальной крови на момент окончания искусственного кровообращения более 5 ммоль/л является прогностически значимым для развития органной дисфункции, удлинения времени ИВЛ и нахождения пациента в ОРИТ.

5. Нарушение баланса жидкости на всех этапах операций с ИК является важнейшей причиной нарушений состояния микроциркуляции. Обеспечение достаточной преднагрузки и наполненности капиллярного русла возможно только при математически точном учете баланса жидкости во время операции. Предложенная методика непрерывного учета переливаемой и теряемой жидкости «тотальный гидробаланс» позволяет решить эту задачу.
6. Изофлуран «как регулятор сосудистого тонуса» и нитропруссид натрия являются эффективными и безопасными препаратами для коррекции сосудистого тонуса в периоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца, оперируемых с применением гипотермического искусственного кровообращения. Эффективная доза для натрия нитропруссида составляет $0,56 \pm 0,27$ мкг/кг/мин при внутривенной инфузии, для изофлурана – $1,2 \pm 0,9$ об.% при исуффляции в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения.
7. Применение расширенного гемодинамического мониторинга приводит к оптимизации кардиотонической поддержки, укорочению времени принятия решения об окончании перфузии, уменьшению времени ИВЛ и уменьшению времени пребывания пациента в ОРИТ.
8. Широкое внедрение катетеризации легочной артерии в практику отделения анестезиологии и реанимации привело к снижению числа

пациентов доставляемых из операционной в ОРИТ с признаками острой сердечной недостаточности и синдромом малого выброса – с 5,1% до 3,9% и к уменьшению общей смертности с 2,8% до 2,1%.

9. Разработанный комплексный протокол интраоперационного ведения кардиохирургического пациента, включающий доперфузионный период, контроль гидробаланса, управление состоянием микроциркуляции до и во время искусственного кровообращения, мониторинг центральной гемодинамики и выбор профиля кардиотонической поддержки после окончания перфузии позволяет анестезиологу не допускать развития тканевой гипоперфузии и ишемии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Пациенты с высоким лактатом после операции на сердце нуждаются в особо тщательном контроле для выявления скрытой сердечной недостаточности. Высокий лактат при поступлении в ОРИТ может быть индикатором сердечной недостаточности, которую необходимо компенсировать.
2. Измерение послеоперационного уровня тропонина Т в сочетании с оценкой динамики основного показателя тканевой гипоксии – сыровоточного лактата, может помочь оптимизировать послеоперационное ведение пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.
3. Повышение тропонина Т после операций с искусственным кровообращением до уровня 1 нг/мл и более является признаком значительного интраоперационного повреждения миокарда и может быть дополнительным аргументом для более пристального ведения пациентов в послеоперационном периоде с проведением точного мониторинга центральной гемодинамики с помощью катетера Сва-на-Ганца, определения ОПСС и необходимости его коррекции,

применения более агрессивной кардиотонической поддержки, применения ингибиторов ФДЭ III и сенситизаторов кальция, а также интраоперационной постановки ВАБК или ЭКМО.

4. Повышение уровня артериального лактата на момент окончания перфузии более 5 ммоль/л служит показателем переносимой тканевой ишемии и при нормальном уровне тропонина Т, в отсутствие ОШН, указывает на необходимость устранения других причин данного состояния, в первую очередь, недостаточности ОЦК.
5. Для контроля состояния микроциркуляции у кардиохирургических пациентов необходимо использовать весь доступный арсенал методов, включая метаболические, физиологические и NIRS.
6. Метод околоинфракрасной тканевой оксиметрии может служить надежным ориентиром состояния тканевой перфузии у пациентов всех возрастных категорий.
7. Волемическая нагрузка 15 – 20 мл/кг в доперфузионном периоде позволит во многом нивелировать патологическое влияние искусственного кровообращения на микроциркуляцию пациента.
8. Необходимо вести непрерывный учет баланса жидкости на всех этапах операции. Постоянный контроль гидробаланса во время операций с искусственным кровообращением является прерогативой и ответственностью анестезиолога.
9. Галогенсодержащие газовые анестетики являются эффективными вазодилататорами и могут использоваться для регуляции тонуса артериол во время ИК наряду с нитропруссидом натрия. Стратегия приоритетного использования вазодилатирующего эффекта газового анестетика, на фоне проводимой внутривенной анестезии, является более безопасной, чем стратегия использования газового анестетика в качестве основного компонента анестезии во время искус-

ственного кровообращения. В то же время, использования газового анестетика в качестве вазодилататора во время ИК позволяет легко переходить на газовую анестезию в постперфузионном периоде.

10. Концепция использования газового анестетика как основы анестезии во время ИК сопряжена с опасностью развития низкого ОПСС, сложностью мониторинга глубины анестезии при гипотермических режимах перфузии и требует разработки промышленных образцов оборудования для подачи газа в оксигенатор ИК и контроля состава газовой смеси.
11. Катетеризация легочной артерии остается золотым стандартом мониторинга гемодинамики, а сам по себе развернутый мониторинг центральной гемодинамики абсолютно необходимым для эффективной терапии пациентов, перенесших операции на сердце как в интраоперационном периоде, так и после перевода из операционной в ОРИТ.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Бокерия Л.А. Случай успешной операции трансплантации сердца у пациента с критической стадией полиорганной недостаточности. / Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Колоскова Н.Н., Ярустовский М.Б., Лобачева Г.В., Абрамян М.В., Мерзляков В.Ю., Рыбка М.М., и др. // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2009. – Т.10. - №3. – С.84-91
2. Эрметова А.М. Сравнение результатов определения сердечного выброса методом термодилуции с другими методами определения этого параметра гемодинамики. / Эрметова А.М., Серегин К.О., Ежова И.В., Рыбка М.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Сердечно-сосудистые заболевания. – 2010. – Том 11. – №3. - С.135.

3. Бокерия Л.А. Применение систем вспомогательного кровообращения “Berlin Heart ECXOR” у пациентов с терминальной степенью сердечной недостаточности. / Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Лобачева Г.В., Рыбка М.М., и др. // Грудная и сердечно -сосудистая хирургия - 2011. №1 – С.4-8
4. Диасамидзе К.Э. Роль высокой грудной эпидуральной анестезии в оптимизации обеспечения безопасности периоперационного периода при коррекции патологии клапанов сердца. / Диасамидзе К.Э., Нехай Ю.А., Омонов С.Х., Хинчагов Д.Я., Рыбка М.М., и др. // Клиническая физиология кровообращения – 2011. - №3. –С.56-59.
5. Рыбка М.М. Диагностика и предупреждение интраоперационного повреждения миокарда у кардиохирургических больных, оперируемых в условиях искусственного кровообращения. / Рыбка М.М., Чегрина Л.В. // Клиническая физиология кровообращения – 2011. - №4. –С.9-13.
6. Бокерия Л.А. Первый российский опыт успешного применения имплантируемого искусственного сердца CardioWest TAH-1 (SynCardia). / Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Мерзляков В.Ю., Мироненко В.А., Лобачева Г.В., Нехай Ю.А., Рыбка М.М., и др. // Трансплантология – 2011. - №1. – С.37-42.
7. Лобачева Г.В. Нитровазорегуляторы во время операций на сердце с искусственным кровообращением. Нитроглицерин или нитропруссид натрия? / Лобачева Г.В., Рыбка М.М., Юдин Г.В. // Анестезиология и реаниматология – 2012. - №1. – С.8-11.
8. Рыбка М.М. Повышение уровня тропонина Т и лактата как прогностический критерий развития послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных. / Рыбка М.М., Чегрина Л.В. // Бюл-

- летень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2012. – Том 13. - №6. – С.209.
9. Хинчагов Д.Я. Центральная гемодинамика и сосудистый тонус во время АКШ без ИК. / Хинчагов Д.Я., Рыбка М.М., Нехай Ю.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2012. Т. 13. № S6. С. 206.
 10. Мумладзе К.В. Тропонин как маркер повреждения миокарда после операций на сердце у новорожденных. / Мумладзе К.В., Попов А.Е., Рыбка М.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2012. Т. 13. № S6. С. 205.
 11. Самсонова Н.Н. Исследование эффективности и безопасности применения препарата коагил - VII - эптаког альфа (активированный) при повышенной кровоточивости у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. / Самсонова Н.Н., Рыбка М.М., Лобачева Г.В., Климович Л.Г., и др. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2013. – Т.3. №51. – С.52.
 12. Бокерия Л.А. Применение левосимендана после открытых операций на сердце, осложнившихся синдромом низкого сердечного выброса. / Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Абдугаппаров Б.А., Никитин Е.С., Харькин А.В., Рыбка М.М., Алымбеккызы З. // Клиническая физиология кровообращения. 2013. № 2. С. 20-26.
 13. Ермилова Н.А. Опыт применения церебральной оксиметрии у новорожденных при операциях в условиях ИК и резекции коарктации аорты. / Ермилова Н.А., Мумладзе К.В., Хинчагов Д.Я., Рыбка М.М., Аверина Т.Б., Ким А.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2013. Т. 14. № S6. С. 199.

14. Хинчагов Д.Я. Анестезия при аорто-коронарном шунтировании. / Хинчагов Д.Я., Рыбка М.М., Диасамидзе К.Э., Абуханова А.А., Голованев С.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2013. Т. 14. № S6. С. 198.
15. Баранов В.В. Визуализация капиллярного эндотелия. / Баранов В.В., Самсонова Н.Н., Рыбка М.М., Литвин Ф.Б. // В книге: Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии Шестая Всероссийская конференция с международным участием. МЗ РФ, РАМН, Научное общество "Клиническая гемостазиология". 2013. С. 34.
16. Рыбка М.М. Протоколы анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых у новорожденных и детей первого года жизни. Методическое пособие для врачей. / Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мумладзе К.В., Лобачева Г.В., Ведерникова Л.А. Под ред. академика РАН Бокерия Л.А. // М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. – 2014. – С.64.
17. Rybka M.M. PA Catheters: unnecessary vs required. / Rybka M.M. // Critical care in csrdiovascular surgery. Materials of Joint Symposium: Bakulev Center for CVS (RF) & J. Hopkins Hospital (USA). Nov. 21-22, 2014 P. 103-105.
18. Газизова Д.Ш. Интегрированный контрольно-управляющий комплекс для кардиологической интенсивной терапии. / Газизова Д.Ш., Бокерия Л.А., Лищук В.А., Рыбка М.М., и др. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2014. Т. 15. № S6. С. 231.
19. Рыбка М.М. Взаимосвязь повышения послеоперационного уровня тропонина Т и лактата с развитием осложнений у больных, оперированных с применением искусственного кровообращения. / Рыбка

- М.М., Чегрина Л.В. // Клиническая физиология кровообращения. – 2015. - №1. – С.42-48.
20. Кармышаков У.Б. Анализ результатов хирургического лечения больных с длительным временем пережатия аорты. / Кармышаков У.Б., Мироненко В.А., Гордеев С.Л., Никитин Е.С., Рыбка М.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 36
 21. Плющ М.Г. Значения высокочувствительного тропонина I и MB фракции креатинфосфокиназы у кардиохирургических больных в периоперационном периоде. / Плющ М.Г., Аверина Т.Б., Рыбка М.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 207.
 22. Бокерия Л.А. Сравнительная характеристика бигемисферальной и унилатеральной антеградной перфузии головного мозга при оперативных вмешательствах на восходящем отделе и дуге аорты. / Бокерия Л.А., Мироненко В.А., Рычин С.В., Куц Э.В., Гарманов С.В., Кокоев М.Б., Аверина Т.Б., Рыбка М.М. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № 5. С. 18-26.
 23. Гарманов С.В. Варианты артериальных доступов для обеспечения перфузии при расслоении аорты 1 типа / Гарманов С.В., Мироненко В.А., Рычин С.В., Аверина Т.Б., Рыбка М.М., Чегрина Л.В. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. Т. 16. № S6. С. 182.
 24. Рыбка М.М. Коррекция гемостаза препаратами крови при хирургическом лечении врожденных пороков сердца у новорожденных и детей раннего возраста. / Рыбка М.М., Самсонова Н.Н., Климович

- Л.Г., Рогальская Е.А., Хинчагов Д.Я., Татарян Ф.Э. // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 5. С. 42-46.
25. Ашихмина Е.А. Гиперлактатацидемия в ближайшем послеоперационном периоде после операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения: предиктор осложнений или артефакт? Ашихмина Е.А., Рыбка М.М., Лобачева Г.В., Гордеев С.Л., Чегрина Л.В. // Медицинский альманах. - №3 (38). - сентябрь 2015. – С.108-113.
26. Рыбка М.М. Протоколы анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций, выполняемых при ишемической болезни сердца, патологии клапанного аппарата, нарушениях ритма, гипертрофической кардиомиопатии, аневризмах восходящего отдела и дуги аорты у пациентов различных возрастных групп. Методическое пособие для врачей. / Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я. Под ред. академика РАН Бокерия Л.А. // М. Изд. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2015. – С.78.
27. Бокерия Л.А. Экстубация на операционном столе: целесообразно или нет? / Бокерия Л.А., Диасамидзе К.Э., Рыбка М.М., Никитин Е.С., и др. // Анналы хирургии. 2015. №2 С.10-15.
28. Рыбка М.М. Левосимендан. Первые 10 лет в клинической практике. / Рыбка М.М., Лобачева Г.В. // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60. № 5. С. 80-84.
29. Чегрина Л.В. Диагностика и предупреждение интраоперационного повреждения миокарда у кардиохирургических больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. / Чегрина Л.В., Рыбка М.М. // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия. 2016. № 1. С. 28-33.

30. Рыбка М.М. Анестезиологическое обеспечение в детской кардиохирургии / Рыбка М.М. // В книге: Детская кардиохирургия Руководство для врачей. Москва, 2016. С. 170-187.