

Айдашев Юрис Юрисович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРУЕМЫХ ПО ПОВОДУ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2025 год

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рыбка Михаил Михайлович

Официальные оппоненты:

Аксельрод Борис Альбертович - доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий отделением анестезиологии-реанимации II (кардиоанестезиология и реанимация) НКЦ №1 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»;

Журавель Сергей Владимирович - доктор медицинских наук, заведующий научным отделением анестезиологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится 06 июня 2025 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах www.bakulev.ru и Высшей аттестационной комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «05» мая 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Инфузионная терапия является неотъемлемым компонентом анестезиологического обеспечения большинства хирургических вмешательств. На сегодняшний день существуют две классических стратегии периоперационной инфузионной терапии: либеральная и рестриктивная. Либеральный режим предполагает инфузию больших объемов жидкости с целью предупреждения гиповолемии и гипоперфузии органов и тканей. Рестриктивный подход основан на ограничении объема проводимой инфузионной терапии (Deslarzes P. et al., 2024).

В мировой практике в подавляющем большинстве исследований среди пациентов, подвергшихся обширным полостным оперативным вмешательствам, отмечается, что при реализации рестриктивной инфузионной тактики, частота развития послеоперационных осложнений оказалась существенно ниже таковой при либеральной стратегии инфузии (Pang Q et al, 2017, Boland MR et al, 2016, Deslarzes P. et al., 2024). Оцениваемые результаты включали несостоятельность кишечного анастомоза, раневую инфекцию, а также сердечно-сосудистые и легочные осложнения. По данным, полученным в ряде исследований среди пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, ограничение инфузии жидкости обуславливает снижение частоты развития органного повреждения, кроме того введение высоких объемов инфузионных сред ассоциировано с повышенной 90-дневной летальностью (Pradeep A. et al, 2010, Kingeter A.J. et al, 2018).

Помимо количественной составляющей инфузионной терапии важное значение имеет качественный состав вводимой жидкости. Целью введения кристаллоидов является устранение дефицита жидкости интерстициального пространства, в то время как инфузия коллоидов направлена на внутрисосудистый объем, так как они дольше задерживаются в сосудистом русле. Исследование потенциала применения раствора альбумина, в составе инфузионной терапии у пациентов кардиохирургического профиля представляет значительный научно-практический интерес. В связи с этим изучение гемодинамических и клинических эффектов различных тактик периоперационной инфузии крайне необходимо для повышения безопасности и улучшения результатов хирургического лечения больных с приобретенными пороками сердца (ППС).

Цель исследования

Выбор оптимального подхода к периоперационной инфузионной терапии, направленного на снижение послеоперационной органной дисфункции и улучшения клинического течения раннего послеоперационного периода у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ влияния объема периоперационной инфузии на течение раннего послеоперационного периода у пациентов, оперированных по поводу ППС, и выявить факторы, ассоциированные с необходимостью ограничения волемической нагрузки.
2. Выполнить сравнительный анализ состояния центральной гемодинамики, транспорта и потребления кислорода, а также профиля

кардио-вазотонической поддержки и кумулятивный гидробаланс у больных с ППС при реализации рестриктивной, либеральной и альбуминовой тактики инфузионной терапии в доперфузионном периоде.

3. Сравнить концентрацию гемоглобина, гематокрит, состояние кислотно-основного и электролитного состава крови, концентрации сывороточного лактата и глюкозы в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде у исследуемых пациентов в условиях разной тактики инфузионной терапии.

4. Оценить и сравнить частоту развития и структуру органной дисфункции, продолжительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ у исследуемых пациентов при разной тактике периоперационной инфузионной терапии.

Научная новизна

1. Впервые на большой выборке пациентов, оперируемых по поводу ППС, установлено, что основным фактором, определяющим необходимость ограниченной волемической нагрузки в доперфузионном периоде, является исходная тяжесть недостаточности кровообращения в виде застойной сердечной недостаточности.

2. Впервые в проспективном рандомизированном исследовании у пациентов с ППС показаны преимущества ограниченной волемической нагрузки перед высокообъемной и альбуминовой инфузией в доперфузионном периоде в виде наименьшего кумулятивного операционного гидробаланса, снижения потребности в кардио-вазотонической поддержке в раннем послеоперационном периоде без значимого негативного влияния рестриктивной инфузии на состояние центральной гемодинамики, транспорт, потребление и тканевую экстракцию кислорода.

3. Впервые в проспективном рандомизированном исследовании у пациентов, оперируемых по поводу ППС, установлено положительное влияние рестриктивной инфузионной тактики, реализуемой в доперфузионном периоде, на состояние основных параметров гомеостаза и метаболического статуса, кроме того, изучено влияние различных подходов к периоперационной инфузионной терапии на частоту развития и структуру органной дисфункции.

Практическая значимость

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, демонстрируют что рестриктивный подход к инфузионной терапии на доперфузионном этапе при операциях коррекции ППС обеспечивает наименьшую кумуляцию жидкости за время операции, снижение кардиотонической поддержки в раннем послеоперационном периоде, способствует лучшей экстракции кислорода, снижению продолжительности ИВЛ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных, при хирургической коррекции ППС, низкие объемы вводимых инфузионных сред в доперфузионном периоде, обусловлены, в первую очередь исходной тяжестью недостаточности кровообращения.
2. В сравнении с рестриктивным подходом, реализация либеральной и альбуминовой тактик инфузионной терапии у больных с ППС, в доперфузионном периоде, обуславливает повышение сердечного выброса и доставки кислорода на данном этапе операции, а также сопровождается снижением уровня потребления и тканевой экстракции кислорода, высоким интраоперационным гидробалансом и повышенной потребностью в кардиовазотонической поддержке в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде.

3. Ограниченное введение кристаллоидов в доперфузионном периоде, при хирургической коррекции ППС, обеспечивает сравнительно более высокие концентрации гемоглобина, гематокрит, меньшую выраженность лактатемии, при равном уровне гликемии в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде, в сравнении с либеральной и альбуминовой тактиками инфузионной терапии, при этом электролитный и кислотно-основной состав крови не зависят от стратегии инфузии жидкости.

4. Частота развития органной дисфункции и сроки пребывания в ОРИТ после хирургической коррекции ППС, не зависят от тактики периоперационной инфузионной терапии, однако реализация рестриктивной инфузии обуславливает сокращение продолжительности послеоперационной ИВЛ.

Реализация результатов работы

Полученные результаты используются в клинической практике отделения анестезиологии-реанимации «ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические клиники, занимающиеся хирургическим лечением больных с приобретенными пороками сердца

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работах: из них 6 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и 3 тезиса.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 112 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертацию включены 16 таблиц и 17 рисунков. Список литературы представлен 197 источниками (14 отечественных и 183 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В диссертационную работу включены 490 пациентов старше 18 лет, оперированные в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России в период с 2019 по 2021гг. Им выполнялось первичное хирургическое вмешательство по поводу патологии клапанов сердца, в том числе в сочетании с аортокоронарным шунтированием и/или протезированием восходящего отдела аорты. Критериями исключения явились: возраст менее 18 лет, концентрация гемоглобина менее 110 г/л перед операцией, интраоперационная гемотрансфузия, кровопотеря свыше 1000 мл, наличие сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких среднетяжелого и тяжелого течения, хронической болезни почек, активный инфекционный эндокардит, синдром низкого сердечного выброса в постперфузионном и раннем послеоперационном периодах (сердечный индекс менее 2,0 л/мин/м², в сочетании с признаками системной гипоперфузии), необходимость применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБКП), наличие мультифокального атеросклероза с гемодинамически значимым поражением магистральных и/или периферических артерий, необходимость выполнения экстренного оперативного вмешательства, рестернотомия в первые послеоперационные сутки; аллергические реакции.

Данное исследование включает ретроспективную и проспективную части. **Ретроспективная часть.** Выполнен анализ, включавший 376 больных с ППС. Изучался количественный состав инфузионной терапии у пациентов, подвергнутых коррекции ППС. Объем периоперационной инфузии [Me (Q₂₅; Q₇₅)] у исследуемых пациентов составил 10,3 (4,8; 15,7) мл/кг/ч. Исходя из полученных значений, сформированы 3 группы: минимального объема инфузии (<Q₂₅, до 4,8 мл/кг/ч), n=94 [МОИ], среднего объема инфузии (Q₂₅ – Q₇₅, 4,8 – 15,7 мл/кг/ч), n=188 [СОИ] и высокообъемной инфузии (>Q₇₅, свыше 15,7 мл/кг/ч) [ВОИ], n=94. **Перспективная часть.** Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, в которое было включено 114 пациентов, первично оперированные по поводу ППС, в том числе сочетанные операции: коррекция приобретенных пороков клапанов сердца с аортокоронарным шунтированием (АКШ) и/или протезированием восходящего отдела аорты.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от объема интраоперационной инфузии жидкости: группа «либеральной» стратегии инфузионной терапии (ЛИТ), группа «рестриктивной» стратегии (РИТ) и группа инфузионной терапии на основе 5% раствора альбумина (АЛЬБУМИН). Реализация протокола инфузионной терапии осуществлялась на доперфузионном этапе. Рандомизация пациентов проводилась методом «конвертов». Согласно критериям исключения, из группы РИТ выбыло 6 больных, из группы ЛИТ – 7, из группы АЛЬБУМИН – 8. Таким образом, в группу РИТ вошло 32 пациента, в группу ЛИТ – 31, в группу АЛЬБУМИН – 30. В качестве инфузионной среды на всех этапах операции применялся сбалансированный кристаллоидный раствор «Стерофундин» (B Braun). Больным,

вошедшим в группу рестриктивной стратегии, объем инфузии на доперфузионном этапе составлял 3 мл/кг/ч, у пациентов группы либеральной инфузии - 20 мл/кг/ч раствора Стерофундина. Пациентам группы АЛЬБУМИН инфузионная терапия в доперфузионном периоде включала 5% раствор альбумина 5 мл/кг/ч и Стерофундин 5 мл/кг/ч. Введение жидкости начиналось с вводного наркоза. Для поддержания целевых значений артериального давления (АД) (систолическое АД > 90 мм рт.ст., среднее АД > 70 мм рт.ст.) помимо инфузии жидкости, пациентам всех групп исследования в доперфузионном периоде при необходимости осуществлялась инфузия норадреналина. Вовремя ИК необходимость в дополнительном введении Стерофундина определялась минимально достаточным уровнем крови в кардиотомном резервуаре для поддержания расчетной объемной скорости перфузии, а также необходимостью адекватного наполнения камер сердца перед окончанием ИК. Для поддержания целевых значений центральной гемодинамики (давление заклинивания легочной артерии [ДЗЛА] 14 – 18 мм рт.ст., центральное венозное давление [ЦВД] 8–12 мм рт.ст.), в постперфузионном периоде проводилась инфузия Стерофундина, наряду с реинфузией крови из аппарата ИК. Для поддержания насосной функции сердца после коррекции ППС, в качестве стартового инотропного агента применялся добутамин, при необходимости усиления инотропной поддержки добавлялся адреналин, либо добутамин менялся на адреналин, в дозах необходимых для достижения целевых значений СИ > 2,2 л/мин/м². При необходимости компенсации сосудистой недостаточности назначался норадреналин. Уровень кардиовазотонической поддержки оценивался с помощью катехоламинового индекса (добутамин, мкг/кг/мин + адреналин, мкг/кг/мин * 100 + норадреналин, мкг/кг/мин * 100), сравнение величины которого

осуществлялось в постперфузионном периоде и после окончания оперативного вмешательства. При неэффективности кардиовазотонической поддержки, нестабильности гемодинамики, признаках гипоперфузии тканей применялись системы вспомогательного кровообращения (ВАБКП и/или ЭКМО), данные пациенты были исключены из исследования.

Мониторинг основных параметров центральной гемодинамики осуществлялся на трех этапах: **I этап:** перед выполнением кожного разреза; **II этап:** после сведения грудины; **III этап:** после окончания операции (на момент поступления пациента в ОРИТ). На этих же этапах выполнялся забор и анализ газов артериальной и венозной крови с определением концентрации гемоглобина, гематокрита, электролитного состава крови, показателей газового состава (PO_2 , PCO_2), концентрации глюкозы и лактата. Лабораторные показатели измерялись с помощью анализатора газов крови (RadiometerABL 800). На основе полученных данных рассчитывались доставка кислорода (IDO_2), его потребление (IVO_2) и коэффициент тканевой экстракции кислорода ($KЭO_2$), а также показатели оксигенирующей функции легких (величины индекса PaO_2/FiO_2 и фракции внутрилегочного артериовенозного шунта (Qs/Qt)).

У больных всех групп исследования преобладала недостаточность кровообращения (НК) 2А стадии по Василенко-Стражеско, 90,6% (29) в группе РИТ, 87,1% (27) в группе ЛИТ и 84,6% (26) в группе АЛЬБУМИН. Пациенты всех групп имели III и IV функциональный класс (ФК) НК по NYHA (New-YorkHeartAssociation). В каждой группе у подавляющего числа больных наблюдался ФК III по NYHA: 81,2% (26) в группе РИТ, 87,1% (27) в группе ЛИТ и 83,3% (25) в группе АЛЬБУМИН.

Таблица 1. Основные характеристики исследуемых больных

	РИТ (n=32)	ЛИТ (n=31)	АЛЬБУМИН (n=30)	p
Возраст (лет)	59±10	59±10	62±10	>0,05
Индекс массы тела (кг/м ²)	25,93±4,39	25,67±4,45	29,08±9,90	>0,05
Площадь поверхности тела (м ²)	2,03±0,22	1,91±0,24	1,98±0,2	>0,05
ИК (мин)	155±30	155±35	154±42	>0,05
Ао (мин)	108±23	107±24	100±29	>0,05
Продолжительность операции (мин)	303±61	300±51	327±94	>0,05
Кровопотеря, мл	400±86	400±75	400±81	>0,05
EuroSCORE II, %	5,22 ± 3,78	5,76 ± 4,23	5,52 ± 4,02	>0,05

ИК – искусственное кровообращение, Ао – время пережатия аорты,

Методы статистической обработки

Статистический анализ результатов выполнен в программе IBM SPSS Statistics версии 26. Количественные переменные, относящиеся к нормальному распределению, выражались как среднее ± стандартное отклонение; количественные переменные, относящиеся к ненормальному распределению, выражались как медиана и 25-75 межквартильный интервал. Проверка нормальности распределения осуществлялась при помощи критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Качественные переменные представлялись как абсолютные значения и доли, выраженные в процентах. Группы количественных переменных, имеющие нормальное распределение, сравнивались при помощи t-критерия Стьюдента. Группы количественных переменных с ненормальным или относящихся к

разному типу распределения сравнивались при помощи критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Качественные переменные сравнивались с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера. Различие считалось достоверным при значении коэффициента $p < 0,05$. Для сравнения более двух групп количественных переменных, относящихся к нормальному распределению и равными дисперсиями, применяли однофакторный дисперсионный анализ для независимых групп (ANOVA). При сравнениях более двух групп количественных переменных, относящихся к ненормальному распределению и/или разными дисперсиями, применялся критерий Краскела-Уоллиса. При выявлении различий между группами ($p < 0,05$) выполнялся их попарное апостериорное сравнение. Для переменных с нормальным распределением попарное сравнение выполнялось при помощи теста Тьюки и Манна-Уитни, для переменных с ненормальным распределением – критерия Манна-Уитни. В случае попарного сравнения, для определения нового уровня значимости, применяли поправку Бонферрони. Так, для трех сравниваемых групп требуется выполнить 3 попарных сравнения, поэтому новое значение p рассчитывалось как $0,05 / 3$ и составило 0,017.

Полученные результаты

Ретроспективная часть. Пациенты потребовавшие минимальный объем периоперационной инфузии (МОИ, $n=94$) имели сравнительно более тяжелую недостаточность кровообращения: НК 2Б 30,9% (29) и ФК IV 47,9% (45), в группе СОИ ($n=188$) НК 2Б 14,9% (28) и ФК IV 6,4% (12), в группе ВОИ ($n=94$) НК 2Б 12,8% (12) и ФК IV 5,3% (5) ($p=0,003$ и $p < 0,0001$ соответственно). Более высокий риск неблагоприятного исхода Euroscore II% в группе МОИ 3,98 (2,54;7,22), в

сравнении с группами СОИ 2,15 (1,55;3,24) и ВОИ 2,22 (1,33;3,43) ($p < 0,0001$). Кроме того, они нуждались в более продолжительной послеоперационной ИВЛ, ч: МОИ 16 (9; 19), СОИ 14 (7; 16) и ВОИ 13 (7; 17) ($p=0,002$).

Перспективная часть. В доперфузионном периоде наибольшие значения СИ отмечены у пациентов групп ЛИТ и АЛЬБУМИН, наименьшие в группе РИТ. В группе РИТ наблюдалась сравнительно меньшая преднагрузка на левые отделы (ДЗЛА). В группах ЛИТ и АЛЬБУМИН аналогично величине СИ получены более высокие значения ударной работы правого желудочка (ИУРПЖ). По остальным показателям центральной гемодинамики в доперфузионном периоде исследуемые группы пациентов были сопоставимы (таб. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики в доперфузионном периоде

	РИТ (n=32)	ЛИТ (n=31)	АЛЬБУМИН (n=30)	p
<i>СИ, л/мин/м²</i>	1,9±0,4	2,5±0,7	2,2±0,4	<0,0001 ¹⁻² 0,003 ¹⁻³ 0,011 ²⁻³
<i>ДЗЛА, мм рт.ст.</i>	14±4	17±4	18±6	0,012 ¹⁻² 0,253 ¹⁻³ 0,352 ²⁻³
<i>ЦВД, мм рт.ст.</i>	9±2	9±3	8±3	0,108
<i>ОПСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	1498±443	1324±409	1502±392	0,165
<i>ОЛСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	150±102	141±96	142±94	0,784
<i>ИУРЛЖ, г/м</i>	24,7±7,2	27,9±10,9	26,1±8,5	0,159
<i>ИУРПЖ, г/м</i>	4,55±2,59	7,07±4,70	6,29±3,18	<0,0001 ¹⁻² 0,008 ¹⁻³ 0,193 ²⁻³

С учетом поправки Бонферрони значение p рассчитывалось как $0,05/3$ и новый уровень значимости составляет 0,017

В постперфузионном периоде величина СИ находилась в пределах нормальных значений во всех группах и статистически значимой разницы по данному показателю не наблюдалось (таб. 3). У больных группы РИТ отмечалась более высокое значение ЦВД в сравнении с пациентами группы либеральной инфузии. После сведения грудины у пациентов группы АЛЬБУМИН отмечался наиболее низкий сосудистый тонус (ОПСС) (таб. 3).

Таблица 3. Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики в постперфузионном периоде

	РИТ (n=32)	ЛИТ (n=31)	АЛЬБУМИН (n=30)	p
<i>СИ, л/мин/м²</i>	2,5±0,3	2,8±0,6	2,8±0,5	0,106
<i>ДЗЛА, мм рт.ст.</i>	15±3	15±4	15±4	0,274
<i>ЦВД, мм рт.ст.</i>	12±2	10±3	11±2	0,001 ¹⁻² 0,088 ¹⁻³ 0,058 ²⁻³
<i>ОПСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	1066±264	1017±347	891±246	0,196 ¹⁻² 0,006 ¹⁻³ 0,276 ²⁻³
<i>ОЛСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	141±70	143±94	143±56	0,684
<i>ИУРЛЖ, г/м</i>	24,7±6,0	25,4±7,6	27,6±8,2	0,378
<i>ИУРПЖ, г/м</i>	4,80±5,35	5,79±3,91	6,43±2,64	0,043 ¹⁻² 0,009 ¹⁻³ 0,584 ²⁻³

*С учетом поправки Бонферрони значение p рассчитывалось как 0,05/3 и новый уровень значимости составляет 0,017

После окончания операции, при поступлении пациента в ОРИТ, наиболее высокие значения ЦВД получены у пациентов группы АЛЬБУМИН, наименьшие – в группе рестриктивной инфузии (таб. 4). При поступлении в ОРИТ также как и в постперфузионном периоде,

наиболее низкий сосудистый тонус (ОПСС) наблюдался у пациентов группы АЛЬБУМИН, получена статистически значимая разница с группой РИТ (таб. 4). По другим параметрам центральной гемодинамики группы были сопоставимы (таб. 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики после окончания операции

	РИТ (n=32)	ЛИТ (n=31)	АЛЬБУМИН (n=30)	p
<i>СИ, л/мин/м²</i>	2,6±0,5	2,8±0,8	2,7±0,6	0,1
<i>ДЗЛА, мм рт.ст.</i>	13±3	14±4	16±5	0,062
<i>ЦВД, мм рт.ст.</i>	8±3	9±3	11±3	0,001 ¹⁻² 0,001 ¹⁻³ 0,058 ²⁻³
<i>ОПСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	1346±403	1112±445	969±259	0,056 ¹⁻² 0,002 ¹⁻³ 0,348 ²⁻³
<i>ОЛСС, дин*сек*см⁻⁵</i>	108±57	123±70	136±67	0,106
<i>ИУРЛЖ, г/м</i>	34,5±10,3	31,5±11,0	29,3±7,4	0,08
<i>ИУРПЖ, г/м</i>	4,14±2,43	5,70±6,80	5,79±2,40	0,163

*С учетом поправки Бонферрони значение p рассчитывалось как 0,05/3 и новый уровень значимости составляет 0,017

В доперфузионном периоде, отмечалось более высокое значение индекса доставки кислорода (IDO_2) у пациентов группы ЛИТ, в сравнении с группой РИТ. По уровню потребления (IVO_2) и тканевой экстракции кислорода ($KЭO_2$) на доперфузионном этапе разницы не выявлено (таб. 5). После сведения грудины и после окончания операции (при поступлении в ОРИТ) величина IDO_2 между группами исследования различий не имела. Наблюдалась разница в величине показателя IVO_2 в постперфузионном периоде, более высокие значения

были в группе РИТ, получена статистически значимая разница с группой ЛИТ. Тканевая экстракция кислорода ($KЭO_2$) была значимо ниже в группе ЛИТ. После окончания операции сохранялся низкий показатель $KЭO_2$ в группе либеральной инфузии жидкости (таб. 5)

Таблица 5. Состояние транспорта и потребления кислорода на этапах исследования

	Этап	РИТ	ЛИТ	АЛЬБУМИН	p
IDO_2 , мл/мин/м ²	I	324(291;356)	404(355;498)	383(329;427)	<0,0001 ¹⁻² 0,006 ¹⁻³ 0,13 ²⁻³
	II	382(325;470)	432(332;483)	395(324;475)	0,735
	III	455(385;545)	465(428;549)	419(351;490)	0,126
IVO_2 , мл/мин/м ²	I	80(61;93)	84(67;108)	86(67;106)	0,424
	II	93(75;114)	72(48;95)	86(72;123)	0,007 ¹⁻² 0,593 ¹⁻³ 0,02 ²⁻³
	III	116(80;149)	83(59;112)	87(63;126)	0,494 ¹⁻² 0,131 ¹⁻³ 0,06 ²⁻³
$KЭO_2$, %	I	25(20;29)	22(16;30)	25(18;29)	0,757
	II	24 (20;30)	16(14;22)	22(19;27)	0,001 ¹⁻² 0,227 ¹⁻³ 0,027 ²⁻³
	III	24(20;29)	17(13;21)	23(18;27)	0,001 ¹⁻² 0,317 ¹⁻³ 0,018 ²⁻³

*С учетом поправки Бонферрони значение p рассчитывалось как 0,05/3 и новый уровень значимости составляет 0,017.

На доперфузионном этапе подавляющему большинству пациентов из группы РИТ потребовалась вазопрессорная поддержка (81,3%). В постперфузионном периоде и при поступлении в ОРИТ противоположным образом вазопрессорная поддержка потребовалась большему числу больных из групп ЛИТ (87,1%) и АЛЬБУМИН (73,3%). Наименьшая потребность в вазопрессорной поддержке оказалась в группе РИТ (31,3%). Величина катехоламинового индекса на этапе сведения грудины была выше у пациентов групп ЛИТ 14 (10; 19) и АЛЬБУМИН 11 (5; 14), против 9 (5; 14) в группе РИТ, а также после окончания операции: в группе ЛИТ 15 (12; 20), в группе АЛЬБУМИН 13 (10; 16), в группе РИТ 7 (5; 13).

Суммарный гидробаланс по окончании операции оказался значительно выше у пациентов групп ЛИТ 25,9 (19,2; 33,3) мл/кг и АЛЬБУМИН 26,5 (16,9; 34,3) мл/кг, против 11,7 (5,1; 18,5) в группе пациентов рестриктивной стратегии инфузионной терапии ($p < 0,0001$).

Концентрация гемоглобина и гематокрит в доперфузионном периоде статистически значимо не отличались во всех группах, составляя: 126 ± 12 г/л и $37 \pm 4\%$ в группе РИТ, 121 ± 13 г/л и $36 \pm 4\%$ в группе ЛИТ и 124 ± 13 г/л; $38 \pm 4\%$ в группе АЛЬБУМИН ($p = 0,363$ и $p = 0,183$ соответственно). На этапе сведения грудины концентрация гемоглобина и гематокрит оказались выше в группе РИТ 114 ± 15 г/л; $34 \pm 4\%$, против 103 ± 13 г/л; $31 \pm 4\%$ в группе ЛИТ ($p = 0,005$; $p = 0,001$) и 101 ± 15 г/л; $31 \pm 5\%$ в группе АЛЬБУМИН ($p = 0,004$; $p < 0,0001$). После окончания операции наиболее высокая концентрация гемоглобина сохранялась в группе РИТ 119 ± 11 г/л, против 111 ± 13 г/л в группе ЛИТ ($p = 0,001$) и 109 ± 17 г/л в группе АЛЬБУМИН ($p < 0,0001$). Гематокрит также был выше в группе РИТ $36 \pm 3\%$ сравнительно групп ЛИТ $33 \pm 3\%$

($p=0,001$) и АЛЬБУМИН $34\pm5\%$; ($p=0,001$).

В доперфузионном периоде статистически значимых различий по уровню гликемии между группами исследования не выявлено ($p=0,163$): $6,3\pm0,9$ ммоль/л в группе РИТ, $6,4\pm1,0$ ммоль/л в группе ЛИТ и $6,8\pm1,2$ ммоль/л в группе АЛЬБУМИН. В постперфузионном периоде наименьшая концентрация глюкозы отмечалась в группе АЛЬБУМИН $7,9\pm1,4$ ммоль/л, статистически значимо отличалась в сравнении с группой ЛИТ $9,9\pm2,8$ ммоль/л ($p=0,004$). Концентрация глюкозы в группе РИТ составила $9,3\pm2,4$ ммоль/л. После окончания операции уровень гликемии у больных всех групп исследования достоверно не отличался ($p=0,05$), составляя $9,9\pm2,3$ ммоль/л в группе РИТ, $11,2\pm2,9$ ммоль/л в группе ЛИТ и $9,6\pm2,6$ ммоль/л в группе АЛЬБУМИН.

В доперфузионном периоде концентрация сывороточного лактата находилась в пределах нормы во всех исследуемых группах. Наиболее высокие значения наблюдались в группе АЛЬБУМИН, $1,1$ ($0,9$; $1,3$) ммоль/л, против $0,8$ ($0,7$; $1,0$) ммоль/л в группе РИТ ($p<0,0001$) и в группе ЛИТ $0,9$ ($0,7$; $1,1$) ммоль/л ($p=0,002$). Разница в концентрации сывороточного лактата наблюдалась после окончания операции, наиболее высокий уровень лактатемии оказался у пациентов группы ЛИТ, $4,4$ ($2,3$; $6,3$) ммоль/л, в сравнении с пациентами групп РИТ, $2,1$ ($1,5$; $3,3$) ммоль/л ($p=0,004$); между группами ЛИТ и АЛЬБУМИН, $2,8$ ($1,9$; $5,4$) ммоль/л достоверной разницы не выявлено ($p=0,234$).

Статистически значимой межгрупповой разницы в концентрации основных биохимических маркеров органного повреждения после окончания операции не наблюдалось ($p>0,05$) (таб. 6).

Таблица 6. Концентрация основных биохимических маркеров органного повреждения перед операцией и после ее окончания

	Этап	РИТ	ЛИТ	АЛЬБУМИН	Р
Общий белок, г/л	д/о	74±5	73±6	74±6	0,575
	п/о	57±5	59±7	58±7	0,314
Альбумин, г/л	д/о	45±4	43±3	45±2	0,133
	п/о	33±3	33±4	35±4	0,427 ¹⁻² 0,001 ¹⁻³ 0,016 ²⁻³
Общий билирубин, мкмоль/л	д/о	19,1 (12,9; 28,3)	22,1 (17,0; 31,0)	19,0 (16,0; 23,5)	0,449
	п/о	24,3 (15,0; 40,3)	20,5 (14,2; 42,7)	26,1 (17,1; 36,5)	0,68
Креатинин, мкмоль/л	д/о	86,5±28,3	82,5±21,6	82,5±25,3	0,855
	п/о	97,0±35,5	104,0±34,1	107,3±35,2	0,424
Мочевина, ммоль/л	д/о	6,3±2,4	5,9±1,4	5,7±2,0	0,624
	п/о	7,6±2,7	7,0±1,7	6,6±1,8	0,252
АЛТ, ед/л	д/о	17 (14; 27)	18 (13; 29)	20 (14; 46)	0,573
	п/о	21 (17; 33)	25 (18; 45)	20 (16; 26)	0,077
АСТ, ед/л	д/о	22 (16; 26)	23 (18; 28)	21 (17; 25)	0,881
	п/о	75 (56; 96)	92 (68; 120)	83 (66; 104)	0,242

*С учетом поправки Бонферрони значение р рассчитывалось как 0,05/3 и новый уровень значимости составляет 0,017

Анализ частоты развития и характера органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде не выявил статистически значимых различий между группами исследования. Отмечалось снижение индекса $PaO_2/FiO_2 < 200$ у 9 (30%) пациентов, которым проводилась инфузия раствора альбумина, также отмечен один случай развития ОРДС в этой группе. Летальных исходов в исследуемых группах пациентов не было.

Продолжительность послеоперационной ИВЛ оказалась наименьшей в группе РИТ 14 (10; 19) часов, в сравнении с группами ЛИТ 18 (15; 22) часов ($p=0,013$), и АЛЬБУМИН 17 (12; 22) часов ($p=0,072$). Сроки пребывания больных в ОРИТ составляли 2 ± 1 суток и не отличались между группами исследования ($p>0,05$).

ВЫВОДЫ

1. По данным проведенного ретроспективного анализа у пациентов, оперированных по поводу ППС, недостаточность кровообращения 2Б стадии по Стражеско-Василенко и функциональный класс IV по NYHA обуславливают необходимость ограничения внутривенной инфузии в доперфузионном периоде менее 4,8 мл/кг/ч.
2. В сравнении с либеральной и альбуминовой тактикой инфузионной терапии реализация рестриктивного инфузионного подхода у пациентов с ППС характеризуется меньшими величинами сердечного выброса и доставки кислорода в доперфузионном периоде, однако сопровождается двукратным снижением кумулятивного операционного гидробаланса и доз используемых инотропных препаратов в раннем послеоперационном периоде.
3. В отличие от либеральной и альбуминовой инфузии применение у пациентов с ППС рестриктивной инфузионной тактики в доперфузионном периоде обеспечивает сравнительно более высокие концентрации гемоглобина (на 10 г/л) и гематокрит (на 3%), а также меньшую выраженность гликемии и лактатемии в раннем послеоперационном периоде без значимого влияния на кислотно-основной и электролитный состав крови.
4. У пациентов оперируемых по поводу ППС, частота развития дисфункции внутренних органов и центральной нервной системы не зависят от тактики периоперационной инфузионной терапии, однако в сравнении с либеральной и альбуминовой инфузией реализация в доперфузионном периоде рестриктивного инфузионного подхода, обеспечивает наилучшую оксигенирующую функцию легких в раннем послеоперационном периоде и сокращает продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких на 4 часа.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью обеспечения адекватной волемической нагрузки в доперфузионном периоде у пациентов при коррекции ППС необходимо осуществлять оценку исходной тяжести недостаточности кровообращения для выбора той или иной тактики периоперационной инфузионной терапии.
2. У пациентов с ППС в доперфузионном периоде отсутствует необходимость в инфузии растворов альбумина, а также больших объемов кристаллоидов, так как это сопровождается высоким интраоперационным гидробалансом и увеличением потребности в кардиовазотонической поддержке в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде. Предпочтительной является рестриктивная тактика инфузионной терапии до начала ИК.
3. У больных, оперируемых по поводу ППС, в доперфузионном периоде следует ограничить объем внутривенного введения кристаллоидов для уменьшения их гемодилюционного эффекта и выраженности метаболических нарушений в постперфузионном и раннем послеоперационном периоде.
4. У пациентов при коррекции ППС, необходимо придерживаться рестриктивной тактики инфузионной терапии в доперфузионном периоде, с целью улучшения оксигенирующей функции легких и сокращения продолжительности ИВЛ в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я. Метаболический статус и клиническое течение раннего послеоперационного периода у больных с приобретенными пороками сердца в зависимости от стратегии периоперационной инфузионной терапии. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2021; 22 (2): 289-299.
2. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я. Центральная гемодинамика, потребление кислорода и оксигенирующая функция легких при рестриктивной и либеральной периоперационной инфузии у больных с приобретенными пороками сердца. Клиническая физиология кровообращения. 2020; 18 (1): 60-72.
3. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мещанов Б.В., Гончаров А.А., Дибин Д.А. Сравнительный анализ клинического течения интраоперационного и раннего послеоперационного периодов у больных с приобретенными пороками сердца в зависимости от качественного и количественного состава периоперационной инфузионной терапии. Клиническая физиология кровообращения. 2021; 4 (18): 291-303.
4. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Айдашев Ю.Ю., Ломакин М.В., Соловьев Н.А. Гиперлактатемия, транспорт и потребление кислорода у больных с приобретенными пороками сердца в условиях кардиотонической поддержки адреналином. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2019; 20 (4): 341-348.
5. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Гончаров А.А., Дибин Д.А. Течение раннего послеоперационного периода у

больных с приобретенными пороками сердца в зависимости от профиля кардиотонической поддержки. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2021; 22 (1): 55-65.

6. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Айдашев Ю.Ю., Ломакин М.В. Влияние инотропной поддержки адреналином на тяжесть метаболических расстройств у больных, оперированных по поводу приобретенных пороков сердца. Клиническая физиология кровообращения. 2019; 16 (2): 115.

7. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Козлова А.С., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я, Мещанов Б.В. Состояние оксигенирующей функции легких в зависимости от тактики периоперационной инфузионной терапии у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2021; 22. (S3): 90.

8. Юдин Г.В., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Айдашев Ю.Ю., Ломакин М.В., Соловьев Н.А. Гиперлактатемия, транспорт и потребление кислорода у больных с приобретенными пороками сердца в условиях инотропной поддержки адреналина. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2019; 20 (S5):122.

9. Юдин Г.В., Айдашев Ю.Ю., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., Мещанов Б.В., Дибин Д.А. Актуальные вопросы медицины критических состояний: III Всероссийский конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 11-13 мая 2021 года. Ассоциация анестезиологов-реаниматологов. Москва, 2021. С. 77-78.