

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

**РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
имени академика Б.В. Петровского**

На правах рукописи

Губко Артём Викторович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА ВО ВРЕМЯ
РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ГРУДНОМ ОТДЕЛЕ АОРТЫ**

Специальность 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Б.А. Аксельрод

Москва - 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение.....	6
Глава 1. Обзор литературы.....	11
1.1 Исторические аспекты хирургии грудной аорты	11
1.2 Патофизиология искусственного кровообращения	13
1.3. Особенности хирургии грудной аорты	16
1.4 Эксфузия аутокрови.....	18
1.5 Инфузионно-трансфузионная терапия.....	19
1.6 Осложнения избыточной инфузионной терапии.....	24
1.7 Гемодинамический мониторинг	27
1.8 Мониторинг чувствительности к инфузионной нагрузке.....	29
1.9 Вариабельность ударного объема (SVV).....	31
1.10 Индекс вариабельности плетизмограммы (PVI).....	32
Глава 2. Материалы и методы	34
5.1 Методы анестезии	38
5.2 Методы интраоперационного мониторинга	39
5.3 Методы оценки волемического статуса.....	40
5.4 Методика искусственного кровообращения, кардиоплегической защиты миокарда и поддержания температурного режима.....	43
5.5 Статистическая обработка данных.....	44
Глава 3. Результаты исследования.....	45
3.1 Ретроспективно-проспективное исследование 2008 – 2017 гг.	45
3.2 Проспективное исследование	54

3.2.1 I этап исследования. Анализ волемического статуса при выполнении теста с пассивным поднятием нижних конечностей.....	54
3.2.2 II этап исследования. Оптимизация волемического статуса во время эксфузии аутокрови	55
3.2.3 III этап исследования. Перемещение объема из аппарата искусственного кровообращения.....	63
3.2.4 IV этап исследования. Анализ волемического статуса при выполнении теста с пассивным поднятием нижних конечностей в конце операции	65
Глава 4. Обсуждение полученных результатов	67
Заключение	75
Выводы	81
Практические рекомендации	82
Список литературы	83

Список сокращений и условных обозначений

АД – артериальное давление

АПГМ – антеградная перфузия головного мозга

ВПД – вариабельность пульсового давления

ВСД – вариабельность систолического давления

ВУО – вариабельность ударного объема

ГМ – головной мозг

ГЦА – гипотермический циркуляторный арест

ГЭК – гидроксипропилокрахмал

ДЗЛА – давление заклинивания легочных капилляров

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки

ДО – дыхательный объем

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИВП – индекс вариабельности плетизмограммы

ИК – искусственное кровообращение

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

ИТ – инфузионная терапия

ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический радиус

КОД – коллоидно-осмотическое давление

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

МНОАР – московское научное общество анестезиологов-реаниматологов

НА – нисходящая аорта

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПП – острое почечное повреждение

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объем циркулирующей крови
ПЖ – правый желудочек
ПИ – перфузионный индекс
СВ – сердечный выброс
СД – сахарный диабет
СИ – сердечный индекс
СМЖ – спинномозговая жидкость
СН – сердечная недостаточность
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
ССВО – синдром системного воспалительного ответа
УИ – ударный индекс
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ФИ – фракция изгнания
ФНО – фактор некроза опухоли
ФЭК – форменные элементы крови
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦА – циркуляторный арест
ЦВД – центральное венозное давление
ЦО – церебральная оксиметрия
ЧП-ЭХО – чреспищеводная эхокардиография
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ASA – American Society of Anesthesiologists
PVI – pleth variability index
SV – stroke volume
SVV – stroke volume variation

Введение

Актуальность темы

Обеспечение операций на грудном отделе аорты по сей день остается одной из наиболее трудных задач как для хирургов, так и для анестезиологов-реаниматологов. Важным этиологическим фактором осложнений при операциях на грудном отделе аорты является объем инфузионно-трансфузионной терапии. На сегодняшний день не существует однозначных рекомендаций по тактике инфузионной терапии у пациентов [39], которым выполнили реконструктивные операции на грудном отделе аорты.

Инфузионная терапия – простой и эффективный метод поддержания оптимального сердечного выброса (СВ) и микроциркуляции, доставки кислорода тканям и перфузионного давления [11]. Первые сдвиги в волевическом статусе происходят после индукции анестезии. Далее в результате хирургических манипуляций возникают изменения микроциркуляции и гемодинамики, связанные с повреждением тканей, сосудисто-нервных пучков, кровотечением и других агрессивных факторов, воздействующих на организм пациента. Инфузия растворов – один из базовых принципов поддержания гомеостаза, однако далеко не всегда необходимый в первую очередь. Не стоит забывать, что для адекватной перфузии тканей и метаболизма необходима комбинация правильно подобранного состава ИТТ, фармакологической коррекции сосудистого тонуса и, нередко, механической поддержки кровообращения.

Внутривенное введение кристаллоидных и коллоидных растворов позволяет оптимизировать преднагрузку в случае, если сердечно-сосудистая система способна компенсаторно отвечать увеличением сердечного выброса, ударного объема [11].

Однако избыточный объём инфузионной терапии способен привести к множеству негативных последствий. Избыток жидкости вызывает дилуционную коагулопатию, увеличивающую кровопотерю во время операции, повышающую потребность в трансфузии эритроцитарных сред [63]. Гемодилуция может привести к ложноотрицательным результатам диагностики острого почечного повреждения, снижению кислородной емкости крови, набуханию/сморщиванию эритроцитов и органной дисфункции [28]. Вышеуказанные процессы вынуждают анестезиологов-реаниматологов увеличивать объем гемотрансфузий и вазо-, инотропной поддержки. Данных решений можно избежать. Таким образом, необходимость в диагностике и коррекции волемического статуса определяет актуальность и целесообразность исследования с целью повышения безопасности анестезии при хирургическом лечении патологии грудного отдела аорты.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время недостаточно работ, посвященных инфузионной терапии при операциях на грудном отделе аорты. Нет работ по теме использования неинвазивного мониторинга чувствительности к волемической нагрузке у пациентов, оперированных на дуге и восходящем отделе аорты. Не разработана тактика оптимизации волемического статуса при эксфузии аутокрови. Нет работ по использованию ортопроб у аортальных пациентов. Не определены рекомендации и протоколы ИТТ. Отсутствуют исследования по анализу и определению частоты применения вазопрессорной и инотропной поддержки в периоперационном периоде у пациентов, которым выполняли реконструктивные операции на грудном отделе аорты.

Цель исследования: Выбор стратегии анестезиологического обеспечения для поддержания оптимального волемического статуса у пациентов во время реконструктивных операций на грудном отделе аорты

Задачи исследования:

1. Разработать методику динамической оценки волемического статуса во время реконструктивных операций на грудном отделе аорты

2. Сравнить информативность инвазивных (сердечный индекс, ударный индекс, вариабельность ударного объема индекса) и неинвазивных (церебральная оксигенация, вариабельности плетизмограммы) показателей в условиях гипо- и гиперволемии у больных с патологией аорты
3. Выбрать оптимальную тактику поддержания нормоволемии при эксфузии аутокрови при операциях на грудном отделе аорты
4. Разработать индивидуальную стратегию инфузионной терапии, основанную на динамической оценке волемического статуса
5. Оптимизировать вазопрессорную и кардиотоническую поддержку у больных, оперированных на грудном отделе аорты
6. Выполнить анализ эффективности различных протоколов инфузионно-трансфузионной терапии и вазо-, инотропной поддержки при операциях на дуге аорты

Научная новизна

В представленном исследовании впервые изучена динамика волемического статуса у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты. Проведена сравнительная оценка инвазивных и неинвазивных методов определения чувствительности к волемической нагрузке на разных этапах реконструктивных операций на грудном отделе аорты.

Впервые для оценки волемического статуса использовался предшественник предсердного натрийуретического пептида (pro-ANP).

Проведен анализ влияния состава и объема инфузионно-трансфузионной терапии на структуру осложнений пациентов, оперированных на грудном отделе аорты.

Изучена информативность различных методик определения волемического статуса, а так же его влияние на микроциркуляцию.

Практическая значимость

Разработан алгоритм последовательной оценки волемического статуса на разных этапах оперативного вмешательства на грудном отделе аорты, основанный на анализе variability ударного объема. Разработаны рекомендации по оптимизации волемического статуса при интраоперационной эксфузии аутокрови во время реконструктивных операций на грудном отделе аорты. Расширенный мониторинг, как дополнительный эффективный метод контроля волемического статуса пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, позволяет индивидуализировать инфузионно-трансфузионную терапию. Предложена и апробирована тактика инфузионной терапии на основе дифференцированного применения коллоидных растворов и оценки волемического статуса.

Личный вклад автора

Автор лично проводил сбор, обработку статистических данных и литературы по теме диссертации, выполнено написание и оформление диссертационной работы. Автор участвовал в предоперационной подготовке больных, анестезиологическом обеспечении, выполнению ортостатических проб, оценке волемического статуса на этапах оперативного вмешательства у пациентов, включенных в исследование.

Положения, выносимые на защиту

1. Ортостатические пробы – необходимый метод определения чувствительности к волемической нагрузке пациентов, оперированных на грудном отделе аорты
2. Использование параметров расширенного гемодинамического мониторинга при гиповолемии необходимо для адекватной и своевременной оценки и коррекции волемического статуса
3. Оптимизация инфузионно-трансфузионной терапии в постперфузионном периоде улучшает результаты хирургического лечения пациентов, оперированных на грудном отделе аорты

4. Неинвазивный мониторинг волемиического статуса не является надежным средством диагностики чувствительности к инфузионной терапии у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, в связи с нарушениями микроциркуляции

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется объемом выборки пациентов как в ретроспективном исследовании ($n = 222$), так и проспективном ($n = 48$). Выполнен полноценный сбор и статистический анализ данных. Результаты научной работы были доложены на конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» 17.10.2018, Всероссийской научно-практической конференции «Избранные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» 4 апреля 2019, IV Московском городском съезде анестезиологов-реаниматологов 27.04.2019, на конференции Европейского общества анестезиологов (ESA) в Австрии, 02.06.2019. Апробация диссертации проведена 17.05.2019 на объединенном научном заседании отделений анестезиологии и реанимации ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

Публикации

По теме диссертации опубликованы 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана и оформлена в виде рукописи в соответствии с национальным государственным стандартом РФ ГОСТ Р 7.0.11 – 2011 и включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа изложена на 98 страницах и содержит 17 таблиц, 31 рисунок. Библиографический указатель включает 124 источника литературы, из них 18 отечественных и 106 зарубежных.

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Исторические аспекты хирургии грудной аорты

Хирургия грудного отдела аорты была и по сей день остается чрезвычайно сложным и интенсивно развивающимся разделом кардиохирургии. Аневризма, термин латинского и греческого происхождения, означающий расширение просвета сосуда вследствие истончения или растяжения, более, чем в 2 раза, появился во II веке нашей эры. Клавдий Гален описывал это явление в своих трудах. А первые упоминания найдены в Египетских папирусах еще в 1550 году до нашей эры [115; 95]. В настоящее время около 60% аневризм приходится на брюшной отдел аорты и около 20% на грудной отдел [25]. История хирургии аорты прошла несколько этапов. Начиная с методов укрепления аневризматического мешка и усиления образования рубца без непосредственного удаления аневризмы [65], а также удалением аневризмы и формирования анастомоза конец-в-конец [23] и заканчивая современными гибридными методами лечения, включающими эндоваскулярные и открытые операции [104].

Успехи в хирургическом лечении аневризм восходящей аорты связаны с хирургом Cooley, который в 1949 году выполнил резекцию аневризмы и использовал заплату из большой грудной мышцы для закрытия дефекта [45]. В настоящее время хирургия восходящего отдела аорты во многом ассоциируется с Hugh Henry Bentall и A. De Bono. В 1966 году пациенту с синдромом Марфана выполнена фиксация клапанного протеза Starr – Edwards к тefлоновому тубулярному протезу аорты и далее имплантация получившегося кондуита в аортальное кольцо, как протез клапана. Далее в бок кондуита были вшиты устья венечных артерий без высечения из стенки восходящей аорты. Операция Bentall-DeBono на долгие десятилетия стала «золотым стандартом» хирургии корня аорты, претерпев множество модификаций. Первая операция Bentall в СССР выполнена 28 февраля 1979 г. у пациента 45 лет Г.И. Цукерманом [9; 5]. Для уменьшения степени тяжести операции по поводу аневризмы восходящей аорты Francis Robicsek и соавт. в 1973 г. предложили методику редуцирующей аортопластики с

экзопротезированием [102]. После продольной резекции стенки аорты с целью уменьшения диаметра аневризмы и напряжения на аортальную стенку, хирурги выполняли окутывание аорты синтетической тканью. В России подобные операции впервые начал выполнять Ю.В. Белов. Отдельно стоит выделить развитие клапан-сохраняющих операций. Во многом это связано с именем Т.Е. David, который выполнил в 1989 году операцию реимплантации корня аорты в синтетический дакроновый протез с сохранением нативного клапана [47].

Хирургия дуги аорты представляется наиболее сложной в связи с отхождением от нее брахиоцефальных сосудов. Несмотря на то, что успехи в хирургическом лечении в этой области были отмечены еще в начале XX века, настоящее развитие реконструктивные операции получили с применением селективной перфузии головного мозга, охлаждением организма и фармакологических компонентов церебропротекции [3]. В 1975 г. глубокую гипотермию и тотальный циркуляторный арест для протезирования дуги аорты применил Randall B. Griepp [61]. Охлаждение выполнялось до 12 – 18 градусов Цельсия. Данную методику использовали на протяжении многих лет. В 1995 году Ю. В. Белов выполнил данную операцию в России [7].

Что касается расслоений аорты, то первые упоминания этого термина фигурируют с 1761 года при описании секционного материала 3 пациентов [89]. Hirst в 1958 году опубликовал обзор, в котором сообщается о 505 случаях расслоения за 21-летний период наблюдения. Уровень смертности составлял 50% в течение 4 дней, 75% в течение 2 недель и 90% спустя три месяца [67]. По более современным данным, в случае отсутствия лечения летальность при манифестации расслоения аорты I типа по DeBakey составляет 40%, далее при поражении проксимальных отделов аорты этот показатель увеличивается со скоростью 1% в час и к концу первой недели достигает 80-94%. 5-летняя выживаемость при хронической стадии расслоения аорты составляет 10-15% [20; 59]. В нашей стране первую операцию на восходящем отделе аорты в 1958 году выполнил Е. Н. Мешалкин. Во время операции после резекции части дуги аорты выполнено

замещение дефекта негофрированным протезом. Далее в 1962 А. В. Покровским выполнена резекция мешковидной аневризмы восходящей аорты. Б. В. Петровский в 1947 г. выполнил первую в стране успешную резекцию посттравматической аневризмы грудной аорты, а в 1964 году по поводу расслоения аорты была выполнена операция пересечения аорты и сшивании всех её расслоенных стенок с формированием анастомоза [5].

В настоящее время существуют различные подходы к лечению аневризм дуги аорты. В зависимости от поражения в основном применяют методику «полудуги» [2; 10], экзопротезирования дуги аорты [4], операцию Borst, а также гибридную методику с установкой стента в нисходящую аорту [118]. Общим для выполнения вышеуказанных операций является необходимость проведения циркуляторного ареста, перфузии головного мозга в условиях гипотермии. Защита головного мозга от ишемического повреждения во время реконструкции и является одной из главных проблем в хирургическом лечении аневризм дуги аорты. Выбор правильной методики, несомненно, является ключевым в решении этих проблем. Благодаря технологии селективной перфузии головного мозга стало возможным выполнение реконструктивных операций в условиях умеренной гипотермии (25 - 28°C). Это позволяет сокращать время согревания и охлаждения организма, уменьшает негативные последствия длительного ИК, гипотермии и снижает степень расстройств гомеостаза [78].

1.2 Патофизиология искусственного кровообращения

С тех пор, как в 20-е года XX века С. С. Брюхоненко создал первый в мире аппарат искусственного кровообращения [6], прошло более четверти века до того момента, как в 1953 John H Gibbon выполнил закрытие ДМПП в условиях ИК [43]. В настоящее время технология претерпела многочисленные изменения и по сей день непрерывно происходит ее улучшение и поиск путей минимизации негативного влияния ИК на организм. Для заполнения контура аппарата ИК необходим объем. Как правило, используют кристаллоидные растворы в количестве около 30% ОЦК, но объём может изменяться в зависимости от

клинических условий [51]. Умеренная гемодилюция предпочтительна, поскольку лучше, нежели легкая сохраняет мозговой кровоток. Однако, она может привести к снижению кислородтранспортной функции и ишемии тканей, несмотря на снижение уровня метаболизма. В зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний допустимый гематокрит во время ИК составляет 18 – 30%. В многочисленных исследованиях показано, что уровень гематокрита менее 21% связан с большей частотой ОПП и неврологических повреждений [79].

1.2.1 Метаболизм глюкозы

Искусственное кровообращение непосредственно сопряжено с метаболизмом глюкозы, независимо от наличия СД в анамнезе. В условиях гипотермии, необходимой для выполнения реконструктивных операций на дуге аорты, наблюдаются гипергликемия, гипоинсулинемия и толерантность к инсулину. Повышение концентрации эпинефрина во время ИК так же способствует росту глюкозы [88]. В условиях отсутствия жесткого контроля уровня гликемии интраоперационно повышается летальность [49; 94; 56].

1.2.2 Воспалительный ответ

Воспалительный ответ наблюдается при любом хирургическом вмешательстве и вовлекает в себя как форменные элементы крови, так и белки плазмы. В кардиохирургии чем больше длительность ИК, тем больше выраженность воспалительного ответа. Отмечается рост систем комплемента. Нейтрофильная активация, вызванная этим процессом, приводит к выбросу литических ферментов, свободных радикалов кислорода, повреждению тканей и органной дисфункции [30]. Далее в ответ на тканевое повреждение происходит выброс провоспалительных медиаторов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО, способных привести к ССВО и сепсису. Пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, особенно после ГЦА, с наличием вазоплегического синдрома в постперфузионном периоде, можно отнести к категории больных в критическом состоянии, имеют повышенные риски эндотелиального повреждения, капиллярной утечки и воспалительного ответа. Постперфузионный синдром может проявиться в виде некардиогенного

отека легких, миокардиальной дисфункции, выраженной вазоплегии, гемодинамической нестабильности, почечному повреждению и нередко СПОН.

1.2.3 Ишемия-реперфузия

Для обеспечения сухого операционного поля необходимо обеспечить кардиopleгию. Ишемия тканей приводит к снижению энергетических субстратов и тканевому повреждению. Для защиты от этих процессов выполняется кардиopleгия. Однако, даже при условии адекватной кардиopleгии все равно остается проблема реперфузионного повреждения, сопровождающегося выбросом провоспалительных медиаторов, образованием свободных радикалов кислорода и повреждением эндотелия [54].

1.2.4 Почечное повреждение

Факторами риска дисфункции почек являются возраст (старше 70 лет), ХСН, СД, ХБП (креатинин > 90 мкмоль/л), длительность ИК, степень гемодилюции, сложность операции [103; 111]. Хирургия грудного отдела аорты, особенно дуги, является технически непростой и имеет повышенные риски, связанный с операцией.

В настоящее время считается, что оптимизация объемной скорости перфузии обладает протективным действием на почки. Использование допамина в так называемой «почечной» дозе (менее 3 мкг/кг/мин) не имеет достаточной доказательной базы [35].

1.2.5 Гипотермия

Первоначально гипотермия приводит к вазоконстрикции всех сосудов в организме. Циркуляторный арест посредством активации провоспалительных агентов, системы комплемента и дегрануляции тучных клеток (что делает общим патогенез анафилактических реакций и вазоплегии после ИК и ЦА) способствует вазоплегии [81]. ИК индуцирует синтез эндотелина, тромбина, ФНО, ангиотензина II и аргинина вазопрессина [73]. ГЦА стимулирует выработку простаглицлина, мощного вазодилататора, появляющегося из эндотелиальных клеток ГМ и циркулирующих

в СМЖ во время ишемии [41; 107]. Это является компенсаторной реакцией организма, призванной увеличить мозговое кровообращение для обеспечения метаболических потребностей нейронов. Это объединяет процессы согревания после гипотермии и ишемии ГМ, возникающей в результате ЦА. Вносит свой вклад так же и потеря миогенного тонуса сосудов, приводящая к потере ауторегуляции кровотока в ГМ и других органах и системах организма. Данные факторы могут приводить к неврологическому повреждению в послеоперационном периоде. В настоящее время принято считать, что низкопоточная АПГМ в сочетании с умеренной гипотермией улучшает клинические исходы лечения пациентов после реконструктивных операций на дуге аорты [44].

1.3. Особенности хирургии грудной аорты

Хирургическое лечение пациентов с аневризмой/расслоением дуги аорты является непростой задачей для всех вовлеченных в данный процесс специалистов. Несмотря на развитие хирургических технологий и улучшение методов защиты внутренних органов при выполнении циркуляторного ареста, по-прежнему остается множество проблем в хирургии аорты [2].

Главными особенностями оперативных вмешательств на дуге аорты являются:

1. Отсутствие единых стандартов хирургической тактики лечения
2. Различная степень поражения аорты и вовлеченности других сосудов и органов
3. Разный подход к проведению циркуляторного ареста и АПГМ

Это объясняет тот факт, что летальность и осложнения варьируют в очень широких пределах в различных клиниках по всему миру [2; 57; 104; 117; 118]. Данные факторы, равно как и хирургическая техника, наличие необходимого оборудования для обеспечения безопасности пациентов во время операции, влияют на длительность операции, искусственного кровообращения, циркуляторного ареста и кровопотерю.

Тактика анестезии при операциях на грудном отделе аорты имеет особые точки приложения, включающие временное прекращение кровотока, приводящее к ишемии основных органов и систем. Краеугольными камнями анестезиологического обеспечения являются поддержание перфузии органов, защита жизненно важных органов, диагностика и лечение ишемии органа-мишени [3]. Такие манипуляции по защите органов, как искусственное кровообращение с глубоким гипотермическим арестом, селективной церебральной перфузией и постановкой спинального дренажа, используются оперирующей бригадой только при выполнении реконструктивных операций на грудном отделе аорты.

Одним из самых важных аспектов интраоперационного обеспечения пациента, подвергающегося операции на восходящем отделе и/или дуге аорты, является защита головного мозга от неизбежного ишемического повреждения. Отсутствие надлежащей мозговой защиты является предиктором госпитальной летальности [3; 12]. Главным методом церебропротекции при операциях на грудном отделе аорты считается выполнение ГЦА и АПГМ [1]. Существует множество подходов к проведению селективной перфузии головного мозга, а также оптимальной температуры охлаждения при ЦА. Начиная от 10-13 °С [60] и заканчивая 30 °С [85]. Наиболее распространенной тактикой при операциях на дуге аорты является АПГМ перфузатом 22–28 °С при умеренной гипотермии (26–28 °С) [48].

Целесообразность фармакопротекции является предметом дискуссий, поскольку на пациента влияет множество факторов и доказать влияние конкретного препарата представляется чрезвычайно трудной задачей. Тем не менее в протокол РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского включили препараты с предполагаемыми защитными свойствами из группы барбитуратов (тиопентал натрия). Препараты из этой группы значительно снижают потребление кислорода головным мозгом. Это особенно важно, если возникнет экстренная необходимость проведения ЦА, а целевая температура охлаждения еще не достигнута.

Операции на аорте рассматривают как один из главных факторов риска интраоперационного кровотечения и необходимости в массивной трансфузии крови и ее препаратов. Есть несколько причин для кровотечения во время операций на грудном отделе аорты.

Во-первых, возможна недостаточная инактивация гепарина, избыточная или недостаточная дозировка протамина. Во-вторых, гемодилюция с низкими уровнями гуморальных факторов коагуляции, снижением функции и числа тромбоцитов. В-третьих, повышенный фибринолиз. Точный диагноз дефекта в гемостазе чрезвычайно важен для быстрых корректирующих мер, основанных на протоколе лечения, принятом операционной бригадой. От адекватного гемостаза в значительной степени зависит тактика анестезиологического обеспечения. С целью уменьшения объемов гемотрансфузии в настоящее время широкое распространение получили методы кровосбережения, включающие:

- 1) Использование аппаратов для очищения и реинфузии крови.
- 2) Заготовка аутологичной плазмы.
- 3) Эксфузия аутокрови и последующая реинфузия в постперфузионном периоде.

Отдельно следует выделить последний пункт, поскольку он может быть сопряжен с выраженными изменениями волемиического статуса во время операции.

1.4 Эксфузия аутокрови

На сегодняшний день технологии кровосбережения достаточно широко используются в различных областях хирургии. Эксфузия аутокрови является эффективным методом сохранения крови и уменьшения трансфузий донорских компонентов крови в абдоминальной [75], челюстно-лицевой [63], нейро- [50], кардиохирургии [28]. Применение нормоволемиической гемодилюции может снизить количество инфекционных осложнений в послеоперационном периоде [124], а также обладает кардиопротективным эффектом [84].

В нашем Центре комплексная программа кровосбережения позволила отказаться от переливания компонентов донорской крови у 37% оперированных кардиохирургических больных [17]. При выполнении реконструктивных операций на грудном отделе аорты разработка и внедрение методов кровосбережения позволили снизить потребность в донорских эритроцитах (с 76 до 47%), свежзамороженной плазме (с 65 до 35%) при операциях на дуге аорты и восходящей аорте, полностью избежать использования донорской крови у 25% оперированных пациентов [17].

По данным зарубежных авторов, использование эксфузии аутокрови позволяет снизить в 1,5 раза трансфузию донорских компонентов крови [123]. Технологии кровосбережения улучшают результаты хирургического лечения пациентов с расслоением аорты, в том числе оперированных в экстренном порядке [110].

Однако есть ряд проблем, связанных с эксфузией аутокрови. В частности, инфузионная терапия, проводимая для поддержания нормоволемии, может приводить к чрезмерному снижению гематокрита, что крайне нежелательно перед проведением искусственного кровообращения. Как правило, объём эксфузии составляет от 4-5 мл/кг [8] до 14 мл/кг [16]. По данным ряда авторов эффективный объём эксфузии, при котором целесообразно проведение данной операции составляет не менее 7 мл/кг [37; 57]. Но в то же время при эксфузии вышеуказанного объема возможно снижение показателей церебральной оксиметрии, что необходимо избегать у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, особенно учитывая проведение в дальнейшем циркуляторного ареста. Исходя из вышеизложенного возникает необходимость в повышении безопасности проведения эксфузии аутокрови у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты.

1.5 Инфузионно-трансфузионная терапия

Инфузионно-трансфузионная терапия применяется почти во всех областях терапии и хирургии и преследует конкретные цели:

1. Восстановление ОЦК
2. Обеспечение адекватного сердечного выброса
3. Сохранение и восстановление нормальной осмолярности плазмы
4. Обеспечение адекватной микроциркуляции
5. Предупреждение агрегации ФЭК
6. Нормализация кислородно-транспортной функции крови

Выделяют три главных компонента ИТТ:

- 1) Кристаллоиды
- 2) Коллоиды
- 3) Компоненты крови

Кристаллоиды – электролитные растворы, используемые преимущественно для восполнения потерь в результате перспирации, дыхания, работы ЖКТ и мочевыделительной системы. Кристаллоидные растворы различаются по электролитному составу и осмолярности. Раствор, традиционно считающийся «физиологическим», на самом деле таковым не является. Осмолярность 0,9% раствора NaCl 308 мосмоль/л, поэтому он является гипертоническим по отношению к плазме. Раствор Рингер-лактата имеет осмолярность 273 мосмоль/л. Плазма-лит является изотоничным и имеет донаторы резервной щелочности (рис. 1).

Коллоиды – растворы макромолекул, имеют высокое КОД, увеличивают внутрисосудистый объем и способствуют перемещению жидкости из внесосудистого сектора. Множество цель-ориентированных протоколов с успешными результатами основываются на периодическом введении небольших объемов коллоидных растворов [90; 55; 106].

раствор	Na ⁺ mmol/ L	K ⁺ mmol/L	CL ⁻ mmol/L	Осмоляр ность mosm/L	Сред молекул вес kD	Водем. Эффект час
5% глюкоза	0	0	0	278	-	-
0,9% натрия хлорид	154	0	154	308	-	0,2
Рингера лактат	130	4	109	273	-	0,2
Раствор Гартмана	131	5	11	275	-	0,2
Желатины 4%	145	0	145	290	30,000	1-2
5% альбумин	-	-	-	-	68,000	2 - 4
20% альбумин	-	-	-	-	68,000	2-4
HES 6% 130/0.4	154	0	154	308	130,000	4-8
HES 10% 200/0.5	154	0	154	308	200,000	6-12
HES 6% 450/0.6	154	0	154	308	400,000	24 -36

Рисунок 1. Фармакологические свойства часто используемых средств для инфузионной терапии [Халикова Е. Ю. // *Современные представления о терапии растворами ГЭК. Красноярск. 2014*]

Исследования по сравнению кристаллоидов и коллоидов весьма противоречивы и неоднозначны. В настоящее время безопасность использования растворов на основе ГЭК подвергается серьезной критике. Это связано, главным образом, с увеличением эпизодов ОПП и заместительной почечной терапии, увеличения летальности и количества гемотрансфузий [96]. Однако, нередко работы противоречат здравому смыслу. Знаменитое исследование «Surviving sepsis campaign» было прекращено на ранних этапах вследствие значительного роста количества ОПП в группе пациентов, получавших растворы ГЭК. Но при рассмотрении дизайна исследования выясняется, что в группе коллоидов пациенты получали ГЭК в количестве, существенно превышающим рекомендованные дозы [27].

Отрицательные эффекты коллоидных растворов, связанные со снижением факторов свертывания крови, количества и функции тромбоцитов и повышенного

фибринолиза, как правило, носят дозозависимый эффект и зависят также от вида ГЭК (HES 6% 130/0.4, HES 10% 200/0.5, HES 6% 450/0.6 и т.д.) [77].

В исследовании CRISTAL выполнено сравнение эффектов кристаллоидных и коллоидных растворов у пациентов ОРИТ с гиповолемическим шоком. Не было отмечено разницы в 28-дневной летальности между кристаллоидной и коллоидной группами. Однако, 90-дневная летальность была значительно снижена у пациентов, получавших коллоидные растворы [22].

Инфузионная терапия – простой и эффективный метод поддержания оптимального СВ и микроциркуляции, доставки кислорода тканям и перфузионного давления. Первые сдвиги в волевическом статусе происходят после индукции анестезии. Далее в результате хирургических манипуляций происходят изменения микроциркуляции и гемодинамики, связанные с повреждением тканей, сосудисто-нервных пучков, кровотечением и другими агрессивными факторами, воздействующими на организм пациента. Инфузия растворов – один из базовых принципов поддержания гомеостаза, однако далеко не всегда необходимый в первую очередь. Не стоит забывать, что для адекватной перфузии тканей и метаболизма необходима комбинация правильно подобранного состава ИТТ, фармакологической коррекции сосудистого тонуса и, нередко, механической поддержки кровообращения [91].

Внутривенное введение кристаллоидных и коллоидных растворов позволяет оптимизировать преднагрузку в случае, если сердечно-сосудистая система способна компенсаторно отвечать увеличением СВ, УО. Во многом это зависит от сосудистого тонуса и сократимости сердца (рисунок 2). Инфузионную терапию желательно подбирать таким образом, чтобы находится на восходящей части кривой функции сердца (рис. 1, п. Б, отрезок В-С), поскольку дальнейшее увеличение КДО (отрезок С-D, рис. 2) за счет волевической нагрузки не дает должного прироста УИ. Стоит отметить, что при сниженной податливости миокарда, которая нередко бывает у кардиохирургических пациентов, прирост УИ

значительно меньше. Следовательно, правильный подход в данном случае будет в оценке и коррекции сократимости сердца и сосудистого тонуса (постнагрузки).

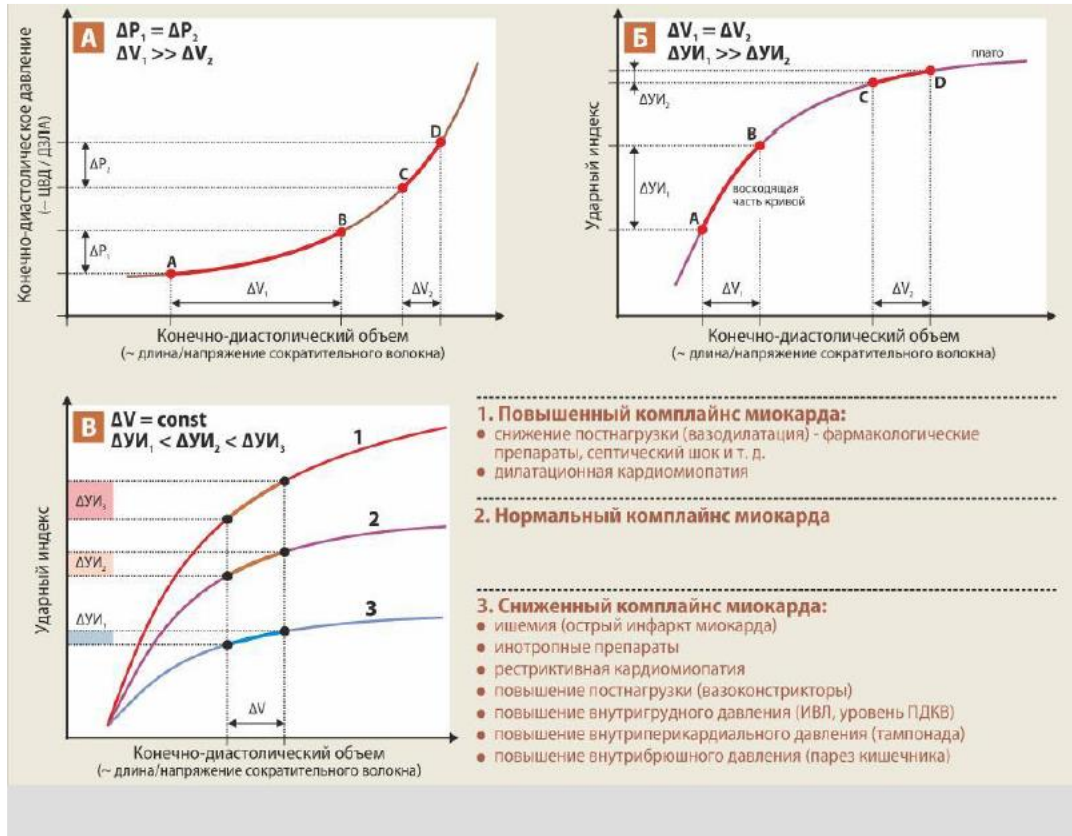


Рисунок 2. Кривая функции сердца и закон Франка-Старлинга

[Кузьков В. В. // Кардиореспираторные взаимодействия. СГМУ. 2013]

Существует три основных пути коррекции волевического статуса:

- 1) ИТТ. Коррекция дефицита объема при недостатке ОЦК и доставки кислорода
- 2) Вазопрессоры и вазодилататоры для коррекции сосудистого тонуса
- 3) Инотропная поддержка в случае, если пациент пребывает в нормоволемии

Инфузионная терапия, как правило, бывает базовой, направленной на поддержание основного водно-электролитного обмена, и корригирующей, направленной на компенсацию гиповолемии и других расстройств.

При выборе тактики ИТТ необходимо придерживаться баланса между необходимостью гемодинамической стабильностью, поддержанием оптимального уровня преднагрузки, адекватной перфузией тканей и предотвращении гиперволемии.

Выделяют три подхода к инфузионной терапии: рестриктивный, либеральный и цель-ориентированный. Однако, ни рестриктивный, ни либеральный протоколы не содержат четких критериев проведения инфузионной терапии [99]. Значительные различия в анатомо-физиологических характеристиках пациентов, сопутствующих заболеваниях, состоянии сердечно-сосудистой системы, а также принимаемых препаратах делает невозможным выработать единую формулу проведения ИТ. Цель-ориентированный протокол проводится при наличии соответствующего гемодинамического мониторинга и представляется наиболее оптимальным, особенно у пациентов высокого риска. Мониторинг предусматривает не только статические параметры преднагрузки, но и показатели чувствительности пациента к волемической нагрузке в динамике, что является более предпочтительным, поскольку объективизирует волемический статус и помогает подобрать инфузионную терапию индивидуально для каждого пациента.

1.6 Осложнения избыточной инфузионной терапии

Формирование отека

Главной причиной формирования отека тканей является разрушение гликокаликса, ответственного за регуляцию проницаемости капилляров и водно-электролитного обмена между клетками и интерстицием. При нормальных условиях обменные процессы уравновешены. Это достигается за счет работы лимфатической системы. Её дисфункция приводит к избытку воды в интерстициальном пространстве и формированию тканевого отека. При критических состояниях происходят значительные структурные и функциональные изменения гликокаликса, способствующие существенным изменениям онкотического и осмотического давлений, вследствие которого происходит выход белков плазмы, воды и электролитов в интерстиций. Этот тип

формирования отека может происходить еще до наступления клинических признаков гиперволемии [40].

Избыток жидкости вызывает дилуционную коагулопатию, увеличивающую кровопотерю во время операции, повышающую потребность в трансфузии эритроцитарных сред [83]. Гемодилуция может привести к ложноотрицательным результатам диагностики ОПП, снижению кислородной емкости крови, набуханию/сморщиванию эритроцитов и в конечном итоге органной дисфункции [72] (таблица 1). Вышеуказанные процессы вынуждают анестезиологов-реаниматологов увеличивать объем гемотрансфузий и вазо-, инотропной поддержки. Данных решений можно избежать. Стоит помнить о том, что немногие пациенты, находящиеся в критическом состоянии, могут ответить увеличением сердечного выброса в ответ на инфузионную терапию [87]. Даже если нагрузка жидкостью поднимает СВ, период полувыведения растворов, особенно кристаллоидных, крайне ограничен и далеко не всегда мы можем достичь рекрутмента микроциркуляции внутривенным введением растворов. Еще один важный вопрос, нужно ли пациентам повышение сердечного выброса. В ряде исследований интраоперационная оптимизация УО не принесла дополнительных преимуществ по сравнению со стандартной инфузионной терапией. У пациентов с нормальным кислородным статусом целенаправленная терапия ухудшала первичный исход [38].

Таблица 1. Осложнения избыточной инфузионной терапии

Патология	Патофизиологический механизм	Клинические последствия
Формирование тканевого отека	↑ Гидростатического давления Повреждение гликокаликса	↓ Доставки кислорода тканям Органная дисфункция ↑ Риска инфекционных осложнений Дисфункция анастомозов
Отек внутренних органов	↑ Гидростатического давления	Органная дисфункция
Дилуционная коагулопатия	Относительное снижение тромбоцитов и факторов свертывания крови	↑ Риска кровотечения
Гипотермия	Использование холодных растворов для внутривенного введения	Коагулопатия
Дилуционная анемия	↓ кислородной емкости крови вследствие относительного снижения гемоглобина	Необходимость компенсаторного увеличения сердечного выброса → увеличение продукции эндогенных катехоламинов/↑применения вазо-, инотропной поддержки, гемотрансфузий
Электролитный дисбаланс	Применение растворов с избыточным содержанием хлора приводит к развитию гиперхлоремического ацидоза	Органная дисфункция

[Daniel A. Reiter at all. // Intensive Care Med. 2018. 44(7):1138. С изменениями]

Чтобы минимизировать вред от избыточной инфузионной терапии необходимо последовательно оценивать волевический статус пациента и принимать решение в зависимости от полученных результатов.

1.7 Гемодинамический мониторинг

Объём гемодинамического мониторинга определяется периоперационными рисками, объёмом оперативного вмешательства, тяжестью сопутствующей патологии, а также исходным состоянием пациента. Современные тенденции сводятся к уменьшению инвазивности диагностических манипуляций. Важно понимать, что сам по себе мониторинг не улучшает исходы, но правильная интерпретация его показателей помогает принять верные решения. Преимущества неинвазивного или минимально инвазивного мониторинга очевидны. У пациентов низкого риска зачастую достаточно мониторинга Гарвардского стандарта. Однако, чем больше риск, тем более сложный мониторинг нужен для обеспечения безопасности пациента (рис. 3). Увеличение стоимости и инвазивности компенсируется возможностью выявлять расстройства микроциркуляции, тканевой ишемии и предпринимать усилия по предотвращению органной дисфункции раньше, чем это проявится клинически.

Мониторинг волевического статуса.

Основные компоненты волевического статуса:

1. Объём циркулирующей крови
2. Сосудистый тонус
3. Сократимость сердца

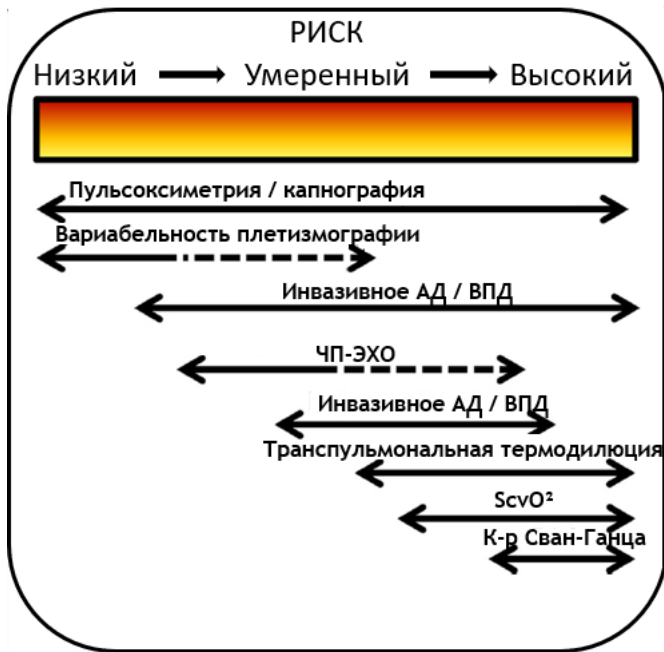


Рисунок 3. Мониторинг в зависимости от степени периоперационного риска
 [Vincent J. L. // Clinical review: update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. Critical Care. 2011]

Средства определения ОЦК в настоящее время ограничены. Исследования по определению ОЦК достаточно сложны, трудоемки и имеют высокий процент ошибки. Нет четких параметров величин ОЦК у конкретного пациента. Основным методом на протяжении более 60 лет является метод разведения радионуклидных изотопов в организме, таких, как меченые хромом-51 эритроциты. Еще в 1979 Feldschuh & Enson разработали методику, согласно которой истинный объем крови находился в диапазоне $\pm 8\%$ от расчетной нормы. Соответственно умеренная гипо- или гиперволемиа составляла $\pm 16-24\%$, тяжелая $\pm 24-32\%$, фатальная более 32% от расчетной нормы [52]. На протяжении многих лет радионуклидные методики представляли интерес скорее более научный, чем практический. Однако, технологии развиваются и в настоящее время разработана полуавтоматическая система «BVA-100», которая в пределах 20-40 минут позволяет оценивать не только ОЦК, но и сосудистую проницаемость и степень капиллярной утечки. Эта методика уже нашла применение при оценке степени перегрузки объемом у пациентов с СН [21].

Стандартный гемодинамический мониторинг не эффективен в обнаружении гиповолемии [76]. Классическими критериями тяжелого шока являются гипотензия, тахикардия, тахипноэ, олигурия. Однако, далеко не все пациенты с шоком имеют низкое АД. Изменения микроциркуляции, тканевая гипоперфузия нередко возникают задолго до того, как проявляются клинические признаки катастрофы [42]. Кроме того, необходимо определить, какой вид шока имеет место, поскольку патогенетически оправданным лечение инфузионной терапией может быть лишь в случае сопутствующей гиповолемии. При дистрибутивном шоке, который чаще всего встречается во время операций на дуге аорты, более оправданным может являться назначение вазопрессорной терапии. Тахикардия в настоящее время не может являться объективным критерием гиповолемии по причине низкой чувствительности и специфичности [74]. Кроме того, жесткий контроль ЧСС, назначение ритм-урежающих препаратов на протяжении всего периоперационного периода у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, не дает возможности объективно оценивать волевический статус по частоте пульса. Центральное венозное давление имеет в настоящее время существенные ограничения в качестве критерия адекватности инфузионной терапии. Особенно это касается пациентов с вазоплегией и нормальным, а порой и супранормальным сердечным выбросом, что характерно для постперфузионного периода пациентов, оперированных на грудном отделе аорты. Желание поддерживать ЦВД в пределах нормальных значений внутривенным вливанием раствором может навредить пациенту, нежели принести пользу.

1.8 Мониторинг чувствительности к инфузионной нагрузке.

У пациентов на механической ИВЛ, с ДО 8-10 мл/кг ИМТ, регулярным сердечным ритмом, рекомендуется использовать методики динамического определения волевического статуса.

Они включают в себя параметры вариабельности пульсового давления, вариабельности систолического давления, вариабельности ударного объема, респираторной вариабельности амплитуды пульсоксиметрической волны, а также эхо-кардиографических параметров (табл. 2).

Таблица 2. Параметры функционального мониторинга на основе кардиореспираторных взаимодействий

Показатель	Способ измерения
ВПД (PPV)	PiCCO
ВСД (SPV)	Визуальная оценка кривой АД
ВУО (SVV)	Vigileo, PiCCO, LiDCO
ИВП (PVI)	Masimo
Вариабельность пиковой скорости кровотока в аорте (ΔV_{peak})	ЧП-ЭХО
Индекс растяжимости нижней полой вены (dIVC)	Чреспищеводная эхокардиография или абдоминальное УЗИ. Разница в диаметре нижней полой вены во время спонтанного вдоха
Индекс спадения верхней полой вены (SVC-CI, cSVC)	ЧП-ЭХО. Диаметр верхней полой вены уменьшается во время спонтанного вдоха.

Статические параметры, включающие КДР, КДО ЛЖ, ПЖ, ЦВД, ДЗЛА, полученные по результатам ЧП-ЭХО и инвазивного мониторинга (катетер Сван-Ганца, PiCCO, LiDCO и другие) в настоящее время не эффективны в определении чувствительности к волемической нагрузке [86].

При определении чувствительности к инфузионной нагрузке используют три основных теста:

- 1) Болюсное введение кристаллоидных/коллоидных растворов.
- 2) Реакции гемодинамики на изменения респираторных показателей в процессе механической ИВЛ
- 3) Тест с пассивным поднятием нижних конечностей (тест Тебуля)

Целью тестов является определение реакции УИ, СИ в ответ на воздействие. Если разница в СИ или УИ составляет менее 10%, то пациент либо не чувствителен к волемиической нагрузке, либо объема волемиической нагрузки недостаточно для определения чувствительности [13; 14]. В настоящее время существует большое количество публикаций о достоинствах и недостатках вышеуказанных методов при кардиохирургических вмешательствах [97; 33; 24; 100; 101; 68; 34; 122].

1.9 Вариабельность ударного объема (SVV)

Параметр, основанный на респираторной вариабельности УО на протяжении одного дыхательного цикла (рис 4.)

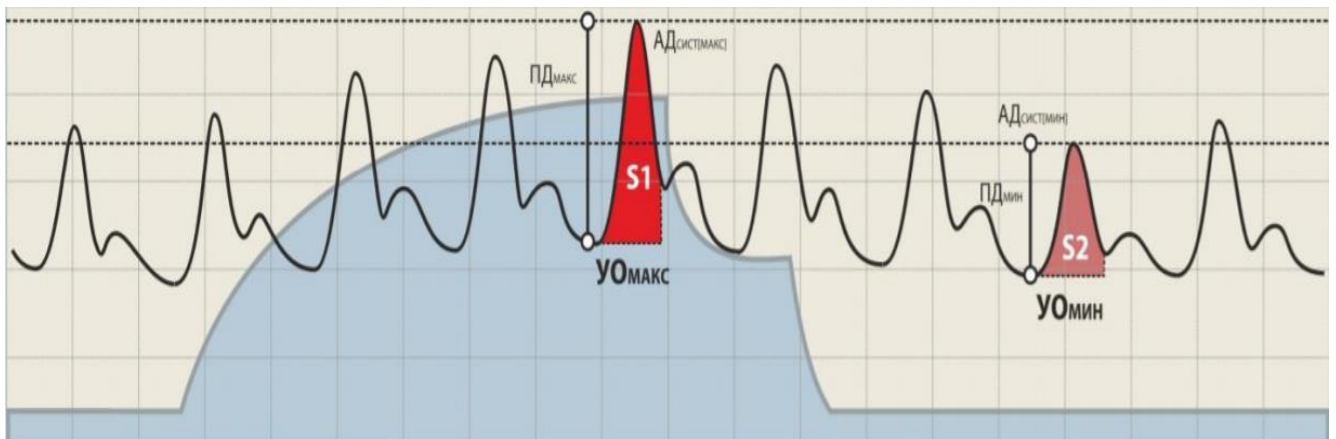


Рисунок 4. Вариабельность ударного объёма

[Кузьков В. В. // Кардиореспираторные взаимодействия. СГМУ. 2013]

Вариабельность ударного объёма – процент прироста УО во время одного дыхательного цикла.

$$\text{ВУО (\%)} = (\text{УОмакс} - \text{УОмин}) / \text{УО сред} \times 100$$

Система постоянно определяет заданные параметры интервалами в 20 секунд.

$\text{УО} = \text{К} * \text{Пульсовое давление}$. К – это константа, вычисленная на основе формы артериальной кривой (стандартное отклонение пульсового давления на

протяжении 20-секундного интервала), сосудистого сопротивления и податливости сосудистой стенки (рис. 5).

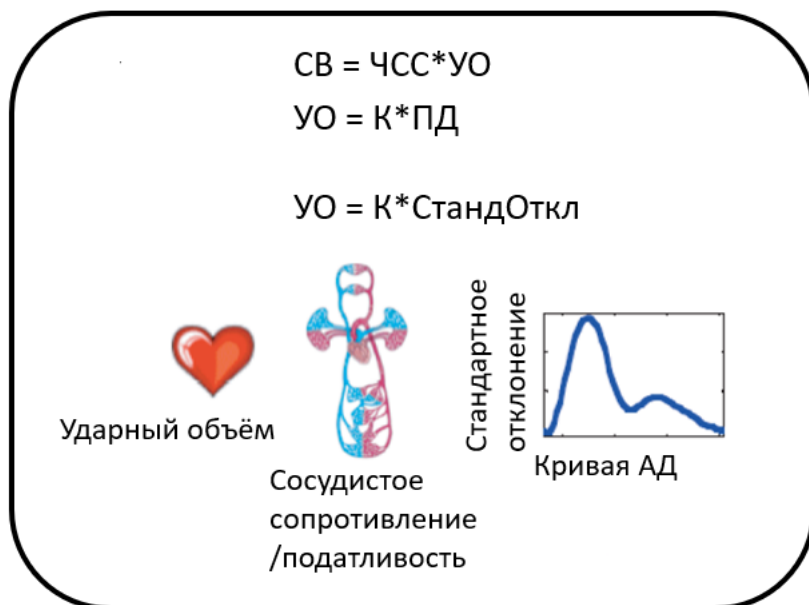


Рисунок 5. Параметры, используемые в вычислении УО по форме кривой АД

СтандОткл = стандартное отклонение

[Manecke G. R. Edwards FloTrac sensor and Vigileo monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. Expert review of medical devices. 2005]

1.10 Индекс variability плетизмограммы (PVI)

ИВП (PVI) показывает изменения перфузионного индекса в течение одного полного дыхательного цикла.

$$\text{ИВП} = (\text{ПИ}_{\text{макс}} - \text{ПИ}_{\text{мин}}) / \text{ПИ}_{\text{макс}} * 100\%$$

ПИ отражает амплитуду пульсоксиметрической кривой и вычисляется, как отношение пульсирующего инфракрасного сигнала (АС. Изменяющийся компонент) к неппульсирующему инфракрасному сигналу (DC. Константа) в процентах.

$$\text{ПИ} = \text{АС} / \text{DC} * 100\%$$

Вычисление ИВП происходит в течение одного или более полных дыхательных циклов. Система постоянно вычисляет респираторную variability

плетизмографической кривой. Индекс может отражать изменения, затрагивающие такие факторы, как сосудистый тонус, ОЦК и изменения внутригрудного давления в процессе дыхания (рис 6).

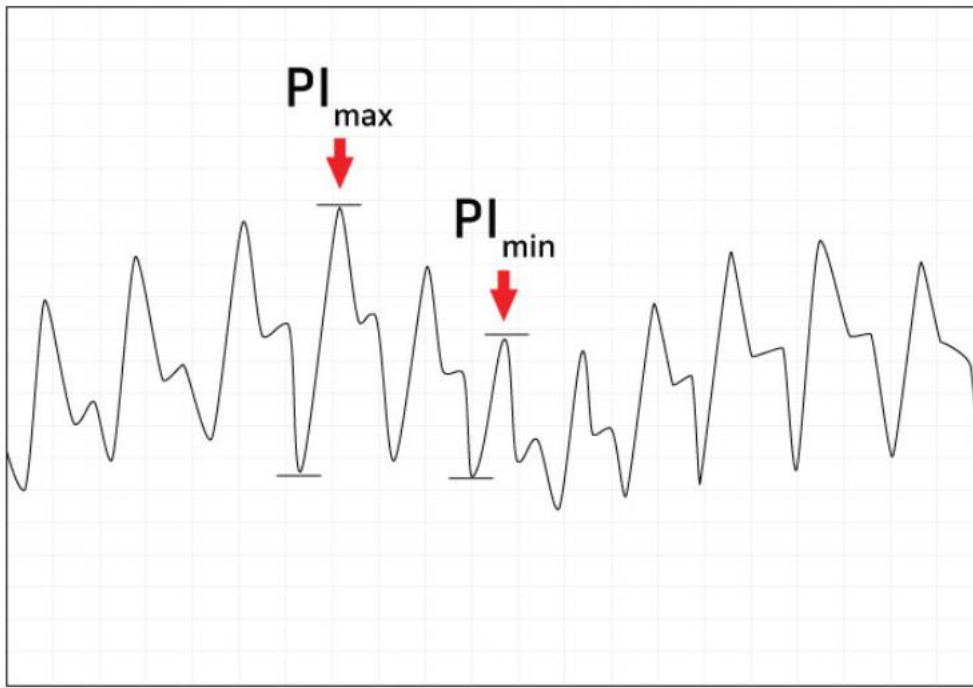


Рисунок 6. Изменения перфузионного индекса в течение дыхательного цикла

Глава 2. Материалы и методы

В ретроспективно-проспективную часть исследования вошли пациенты, оперированные на дуге аорты в период с 2008 по 2017 года.

Критерии включения:

1. Операции на восходящем отделе аорты, дуге аорты, нисходящей аорте (стентирование)
2. Сочетанные операции с реваскуляризацией миокарда

Критерии исключения:

1. Сочетанные операции на митральном, трикуспидальном клапане
2. Возраст < 18 лет
3. Выраженные нарушениями ритма (главным образом, фибрилляция предсердий)
4. Параметры ИВЛ с ДО менее 8 мл/кг, податливостью грудной клетки менее 50 мл/мбар
5. Тяжелая сопутствующая патология

Разделение пациентов на группы было выполнено исходя из временных интервалов. Подгруппы выделены относительно медианных значений длительности циркуляторного ареста (рис. 7)



Рисунок 7. Исследуемые группы пациентов

С помощью электронных карт анестезий, данных историй болезни, а также внутренних протоколов анестезии были получены данные.

Схема инфузионной терапии изложена в табл. 3.

Таблица 3. Принципы инфузионно-трансфузионной терапии

	Группа 2008 – 2013 гг	Группа 2014 – 2017 гг
Соотношение коллоиды/кристаллоиды	1/2	500 мл коллоидного раствора на заполнение аппарата ИК. В остальном коллоидные растворы назначаются по показаниям.
Целевой уровень гематокрита по прибытию в ОРИТ	Не менее 35%	Не менее 30%
Целевой уровень гемоглобина в ОРИТ	Не менее 100 г/л	Не менее 80 г/л
Тактика инфузионной терапии	Рестриктивная	Цель-ориентированная
Применение донорских компонентов крови	Либеральная тактика	Рестриктивная. Акцент на заготовке и использовании аутологичных компонентов

Ниже представлена характеристика пациентов по сопутствующей патологии и данным обследования (табл. 4,5).

Таблица 4. Характеристика пациентов, оперированных в период 2008 - 2017 гг

Параметр	Гр 1. n = 91	Гр 2. n = 131	p
Пол	М = 77 (85%) Ж = 14 (15%)	М = 101 (77%) Ж = 30 (23%)	> 0,05
Возраст, лет	53 ± 12	53 ± 11	> 0,05
Рост, см	175 ± 9	173 ± 10	> 0,05
Вес, кг	86 ± 17	82 ± 19	> 0,05
Пов тела, кг/м ²	2 ± 0,24	1,97 ± 0,26	> 0,05
Артериальная гипертензия	82 (90%)	115 (88%)	> 0,05
ИБС	10 (11%)	13 (10%)	> 0,05
ОНМК в анамнезе	3 (3%)	6 (5%)	> 0,05
ХОБЛ	9 (10%)	16 (12%)	> 0,05
ХБП	5 (5%)	9 (7%)	> 0,05
Предыдущие вмешательства на сердце	5 (5%)	10 (8%)	> 0,05

Таблица 5. Характеристика видов оперативных вмешательств на дуге аорты

Вид операции	Гр 1. n = 91	Гр 2. n = 131
ВА + дуга аорты	77 (85%)	63 (48%)
ВА + «полудуга»	12 (13%)	29 (22%)
Гибридные операции (со стентирование НА)	2 (2%)	39 (30%)

В проспективную часть исследования вошли 48 пациентов, оперированных на грудном отделе аорты.

Критерии включения в исследование:

3. Операции на восходящем отделе аорты, дуге аорты, нисходящей аорты (стентирование)
4. Сочетанные операции с реваскуляризацией миокарда

Критерии исключения:

6. Сочетанные операции на митральном, трикуспидальном клапане
7. Возраст <18 лет
8. Выраженные нарушениями ритма (главным образом, фибрилляция предсердий)
9. Параметры ИВЛ с ДО менее 8 мл/кг, податливостью грудной клетки менее 50 мл/мбар
10. Тяжелая сопутствующая патология

Характеристика пациентов представлена в таблице 6.

Таблица 6. Данные предоперационного обследования пациентов, включенных в проспективное исследование

Параметр	Значение
Возраст, л	52 ± 15
Рост, см	185 ± 9
Вес, кг	96 ± 13
ИМТ, кг/м ²	28,8 ± 5,6
КДО, мл	183 ± 72,5
КСО, мл	82 ± 38
УО, мл	108 ± 40
ФИ, %	58 ± 8
СИ, л/кг·м ²	2,4 ± 0,68

Пациенты, оперированные на восходящей и дуге аорты, относились к III-V классу по ASA и к категории высокого анестезиологического риска (V по классификации МНОАР).

5.1 Методы анестезии

Пациентам, оперированным на грудном отделе аорты, проводили сбалансированную многокомпонентную анестезию по принятой в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» методике.

Индукция анестезии: внутривенное введение мидазолама 0,05–0,08 мг/кг, пропофола 1 – 1,5 мг/кг, фентанила 2,5–3,5 мкг/кг и пипекурониума бромидом 0,1 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлюраном/десфлураном 0,5–1,0 МАС, а во время ИК – пропофолом 3–4 мг/кг/ч. Фентанил вводили инфузионно в дозе 3–4 мкг/кг/ч, а также добавляли дробно на травматичных этапах операции по 2 – 4 мкг/кг. Миоплегию поддерживали дробным введением пипекурония бромидом. У больных, оперированных на дуге аорты в условиях гипотермической перфузии и циркуляторного ареста (ЦА), дополнительно применяли разработанный в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» протокол защиты органов с применением маннитола (0,7–1,0 г/кг); введением натрия тиопентала (10 мг/кг); кортикостероидных гормонов; блокаторов кальциевых каналов; лидокаина 2 % (2–4 мг/кг). Искусственную вентиляцию легких осуществляли на аппарате Draeger Primus (Германия) с FiO₂ 40-80%, дыхательным объемом 6–10 мл/кг, ПДКВ 5–12 мбар. Во время ИК уровень постоянного положительного давления поддерживали в диапазоне 5-7 мбар.

Параметры ИВЛ (минутный и дыхательный объемы, частота дыхательных движений, давление в дыхательном контуре в течение дыхательного цикла), состав вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси контролировали с помощью блоков контроля витальных функций монитора AS/5 и газоанализатора наркозно-дыхательного аппарата Primus.

5.2 Методы интраоперационного мониторинга

Стандартный мониторинг включал пульсоксиметрию, регистрацию ЭКГ с анализом аритмии и ишемических изменений в шести стандартных и одном грудном (V5) отведениях, частоты сердечных сокращений (ЧСС) (мин-1), инвазивное измерение систолического (АДс), диастолического (АДд) и среднего артериального давления (АДср) (мм. рт. ст.) через катетер в лучевой артерии или катетер, установленный в бедренной артерии (Arteriofix 20–22G, производство B. Braun). ЦВД (центральное венозное давление) регистрировалось с помощью катетера (Arrow CV 12853 или Certofix Trio HF S 1215), установленного в правую или левую внутреннюю яремную вену. Контроль температуры осуществлялся при помощи датчиков, установленных в мочевом пузыре (катетер Фолея с термодатчиком GE, Финляндия), ротоглотке. Измерение перечисленных параметров проводилось с помощью модульных систем монитора AS/5 фирмы GE (США).

Доплерографический мониторинг. Транскраниальную доплерографию осуществляли на ультразвуковой диагностической системе «АНГИОДИН-2К» (БИОСС, Россия) датчиками с частотой 2,2 МГц. Выполняли двухканальный билатеральный мониторинг кровотока в среднемозговой артерии (СМА) с автоматической детекцией микроэмболии. При естественном кровообращении оценивали максимальную систолическую скорость кровотока (V_s , см/с), индекс периферического сопротивления (PI). При ИК и АПГМ (антеградной перфузии головного мозга) оценивали среднюю линейную скорость кровотока (V_m , см/с), которую поддерживали на уровне не менее 20 см/с. Анализировали симметричность кровотока по обеим спинномозговым артериям, допускали асимметрию кровотока не более 25%.

Анализ показателей водно-электролитного состояния, газового состава крови, КОС (кислотно-основного состояния), Hb (гемоглобина), Ht (гематокрита), проводился общепринятыми лабораторными методами с помощью автоматических газоанализаторов ABL800 FLEX (Дания).

Всем пациентам в интраоперационном периоде выполняли ЧПЭхоКГ (Чреспищеводная эхокардиография) на аппарате Philips E-33 специализированным матричным объемным мультисекторным датчиком X7-2t (Philips, Bothell, Washington, UnitedStates) с частотой сканирования 2–7 МГц.

Расширенный мониторинг включал в себя непрерывное измерение параметров вариабельности ударного объема (SVV), ударного объема (SV), сердечного выброса (CO) (Vigileo, Edwards lifesciences, Irvine, California, США), индекса вариабельности плетизмографии (PVI) (Radical-7, Masimo, Irvine, California, США) и церебральной оксиметрии (ЦО) (Nonin, Plymouth, США). После поступления пациента в операционную на указательный или большой палец руки устанавливался пульсоксиметрический датчик для регистрации ПИ, ИВП (Radical-7, Masimo). После канюляции артерии подключали камеру системы Flotrac (Vigileo, Edwards lifescience), производили непрерывную регистрацию вышеуказанных параметров инвазивного мониторинга. Датчики церебральной оксиметрии устанавливались после катетеризации центральной вены.

5.3 Методы оценки волемиического статуса

После поступления пациента в операционную, постановки периферического венозного катетера, канюляции артерии проводили забор крови для биохимического и общего анализов. Последовательно оценивали концентрации общего белка, альбумина, гемоглобина, гематокрита, а также предшественника предсердного натрийуретического пептида (pro-ANP) на 4 этапах:

1. До начала анестезии
2. Перед началом ИК
3. Конец перемещения объема из аппарата ИК
4. Конец операции

Волемический статус и чувствительность к инфузионной нагрузке оценивалась последовательно на нескольких этапах:

1. Тест с пассивным поднятием нижних конечностей
2. Эксфузия аутокрови (по показаниям)

3. Конец перемещения объема из аппарата ИК
4. Тест с пассивным поднятием нижних конечностей в конце операции

Тест с пассивным поднятием нижних конечностей (тест Тебуля) выполняли после индукции анестезии, на фоне стабилизации гемодинамики. Регистрацию показателей стандартного и расширенного мониторинга осуществляли до начала ортопробы, 5 минут ортопробы, 10 минут (завершение этапа), через 5 и 10 минут после завершения.

Отдельно было проведено исследование, посвященное оптимизации волемического статуса при эксфузии аутокрови.

В исследование включали пациентов, оперированных в плановом порядке по поводу аневризмы или расслоения восходящей аорты и/или дуги аорты.

Критерий включения:

1. Уровень гематокрита не менее 36.

Критерии исключения:

1. Нестабильная гемодинамика
2. Выраженные нарушениями ритма (главным образом, фибрилляция предсердий)
3. Выраженная гиповолемия
4. Фракция выброса менее 50%
5. Параметры ИВЛ с ДО менее 8 мл/кг, податливостью грудной клетки менее 50 мл/мбар
6. Признаки правожелудочковой недостаточности

Методом конвертов больные были разделены на две группы. В 1 группе эксфузия аутокрови выполнялась с учетом параметров расширенного гемодинамического мониторинга. Во 2 группе анестезиолог, проводивший эксфузию, не знал о результатах расширенного гемодинамического мониторинга.

Эксфузию аутокрови осуществляли из ушка правого предсердия после введения гепарина и канюляции аорты (рисунок 8), либо непосредственно из диализного центрального венозного катетера «Certofix trio HF» (B Braun) до введения гепарина. Для возмещения объема забранной крови использовали коллоидные или сбалансированные кристаллоидные растворы. Согласно параметру ВУО исходно все пациенты были в нормоволемии (ВУО < 10%) до начала эксфузии. По мере выполнения исследования пациенты 1 гр. были разделены на две группы. В 1А гр. (n=10) инфузионная терапия проводилась сбалансированными кристаллоидными растворами («Плазма-Лит», «Ионостерил», «Стерофундин»). В 1В гр. (n=10) коллоидными растворами («Гелофузин»). Объем инфузионной терапии определялся, исходя из значений ВУО таким образом, чтобы поддерживать его не более 10% - 12%. Пациенты, вошедшие в исследование, были мужского пола.

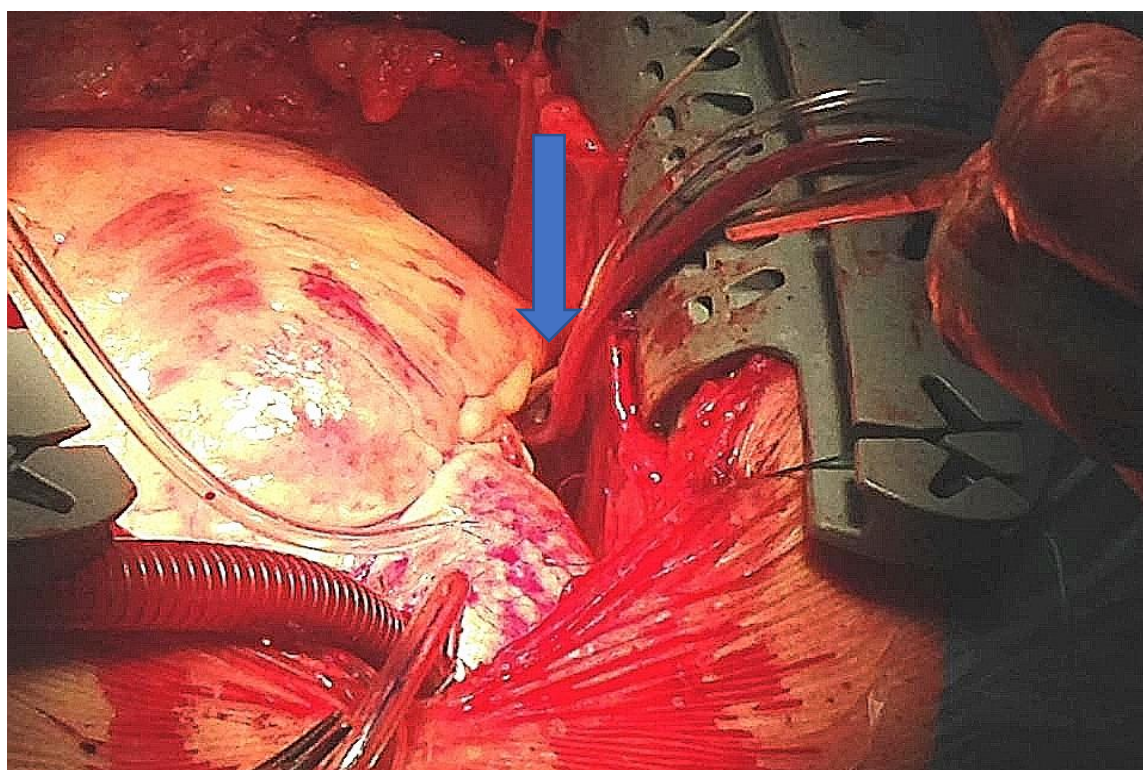


Рисунок 8. Методика эксфузии крови из ушка правого предсердия (Стрелкой помечен стерильный пакет для забора аутокрови.

На третьем этапе оценки производилась регистрация показателей мониторинга тотчас после отключения от аппарата ИК и в конце перемещения объема из магистралей в аорту перед ее деканюляцией.

Ортостатическая проба в конце операции проводилась по такой же методике, что и начальная.

5.4 Методика искусственного кровообращения, кардиopleгической защиты миокарда и поддержания температурного режима

Искусственное кровообращение проводилось при помощи аппаратов Т-5 фирмы Stockert (Германия), в контуре ИК использовались мембранные оксигенаторы Quadroх (Турция). Поддержание температурного режима во время ИК осуществлялось с помощью теплорегулирующего устройства аппарата искусственного кровообращения Stockert (Германия). ИК проводилось, основываясь на показателях кислотно-основного состояния (КОС) крови, данных центральной гемодинамики. Антеградная перфузия головного мозга (АПГМ) проводилась через правую подключичную артерию при пережатом брахиоцефальном стволе и баллонный катетер в левой общей сонной артерии. Защита миокарда осуществлялась с помощью модифицированной тепловой кровяной кардиopleгии по методике Калафиори. При предполагаемой продолжительной длительности ИМ (ишемии миокарда) защиту осуществляли кардиopleгическим препаратом «Кустодиол». Для регуляции температуры тела использовался водяной матрас Niso-Aquatherm 660 (Hirtz, Германия). Согревание начиналось сразу же при поступлении пациента в операционную. Применялось также воздушное согревающее устройство Bair Hugger (3M, США) с матрасом, расположенным под пациентом (комбинированный метод согревания). Комбинированный метод применялся для более быстрого и равномерного согревания тела пациента при операциях в условиях глубокой гипотермии. Согревающее устройство выключалось перед началом искусственного кровообращения. Возобновлялось дополнительное воздушное согревание после основного этапа операции, с началом этапа согревания во время искусственного кровообращения.

5.5 Статистическая обработка данных

База данных составлена в программах Microsoft office 365. Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере с помощью программы «Statistica 6 for Windows». Параметры обеих групп были проверены на нормальность распределения чисел, с учетом критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лилифорс. Для нормального распределения использовался t-критерий Стьюдента, для ненормального анализ Манна-Уитни. Данные ненормального распределения представлены в виде медианы, 1 и 3 квартиля. Данные нормального распределения представлены в среднего значения и стандартного отклонения. Значимые различия между группами принимались при значении $p < 0,05$.

Глава 3. Результаты исследования

3.1 Ретроспективно-проспективное исследование 2008 – 2017 гг.

Ниже представлены данные по длительности оперативных вмешательств в двух группах.

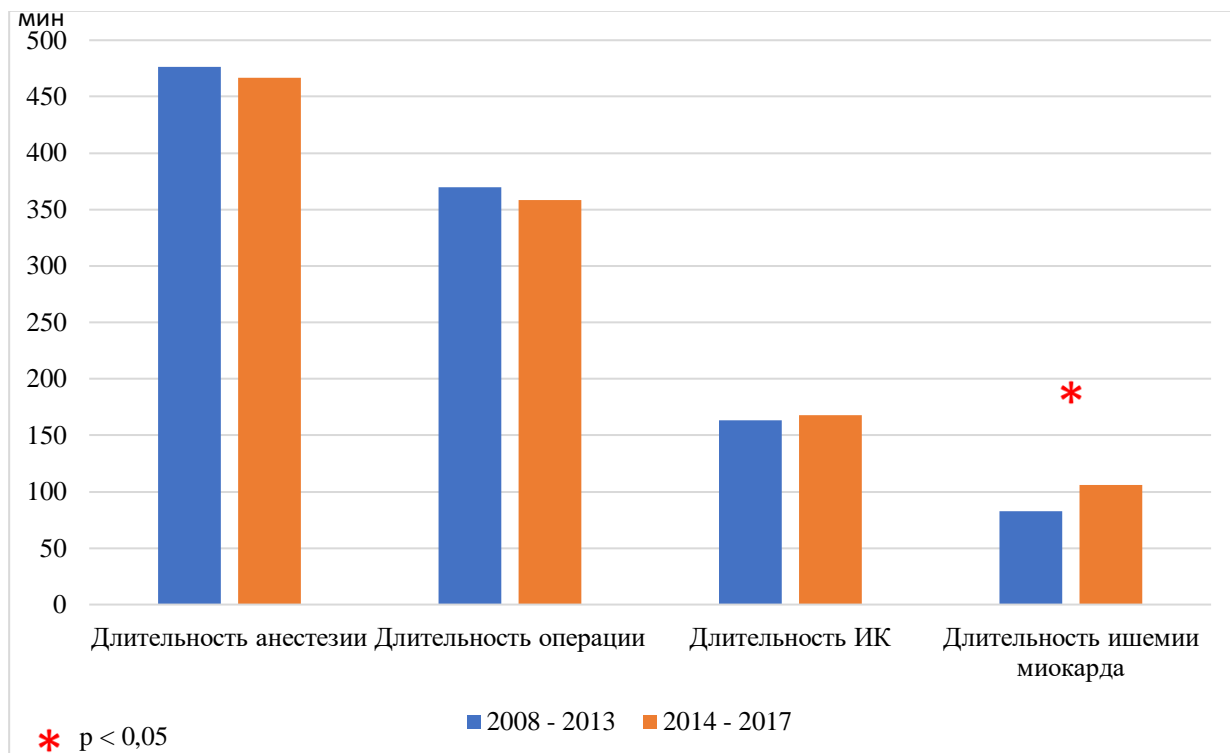


Рисунок 9. Пациенты, оперированные на дуге аорты. Длительность анестезии, операции, искусственного кровообращения, ишемии миокарда

Длительность ишемии миокарда в группе 2014 – 2017 стала больше. Во многом это связано с большей технической сложностью операций, в частности, применением клапан-сохраняющих операций при вмешательстве на восходящем отделе аорты.

Ниже представлены данные по составу трансфузионной терапии в 2 группах

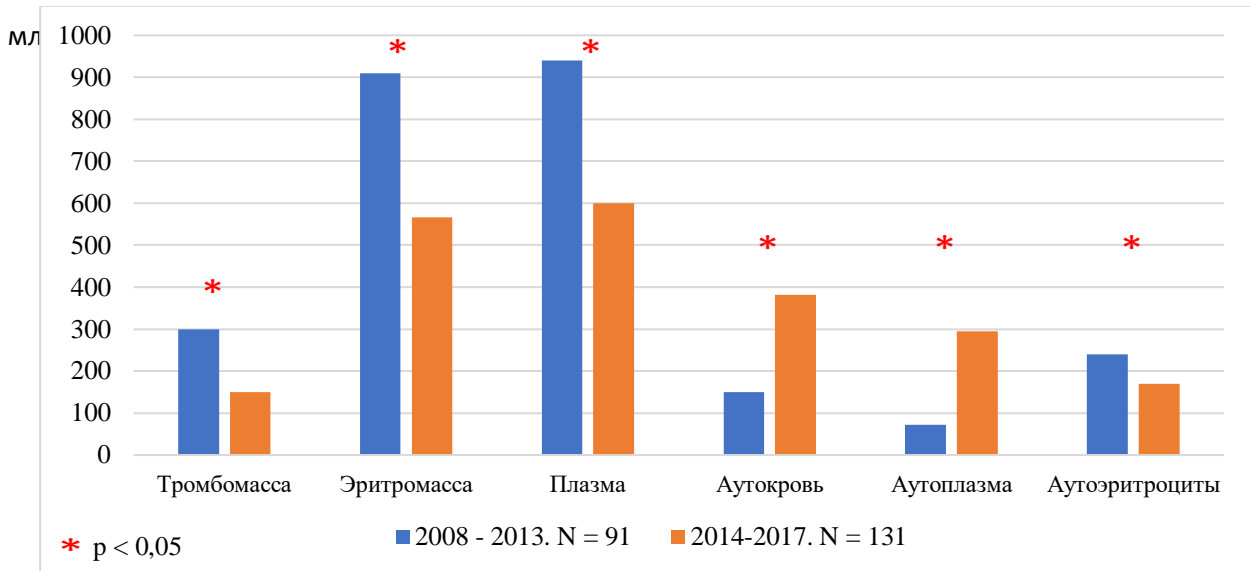


Рисунок 10. Состав трансфузионной терапии. 2008 - 2013 и 2014 -2017 гг. Медиана.

Стоит отметить, что количество донорских эритроцитов, плазмы и тромбоцитов снизилось более, чем в 1,5 раза, в то время как количество аутологичных компонентов выросло более, чем в 2 раза. Количество аутоэритроцитов снизилось в связи с уменьшением кровопотери, что будет проиллюстрировано ниже (рис. 11).

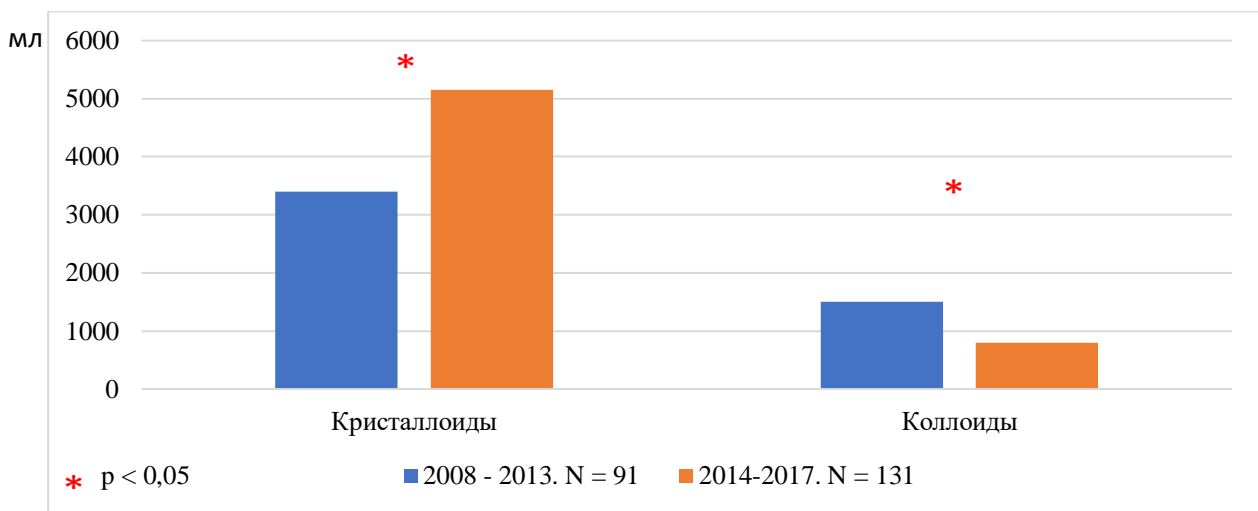


Рисунок 11. Состав инфузионной терапии. Медиана

Объем кристаллоидных растворов в составе инфузионной терапии стал больше в 1,5 раза в то время, как объем коллоидов сократился практически вдвое.

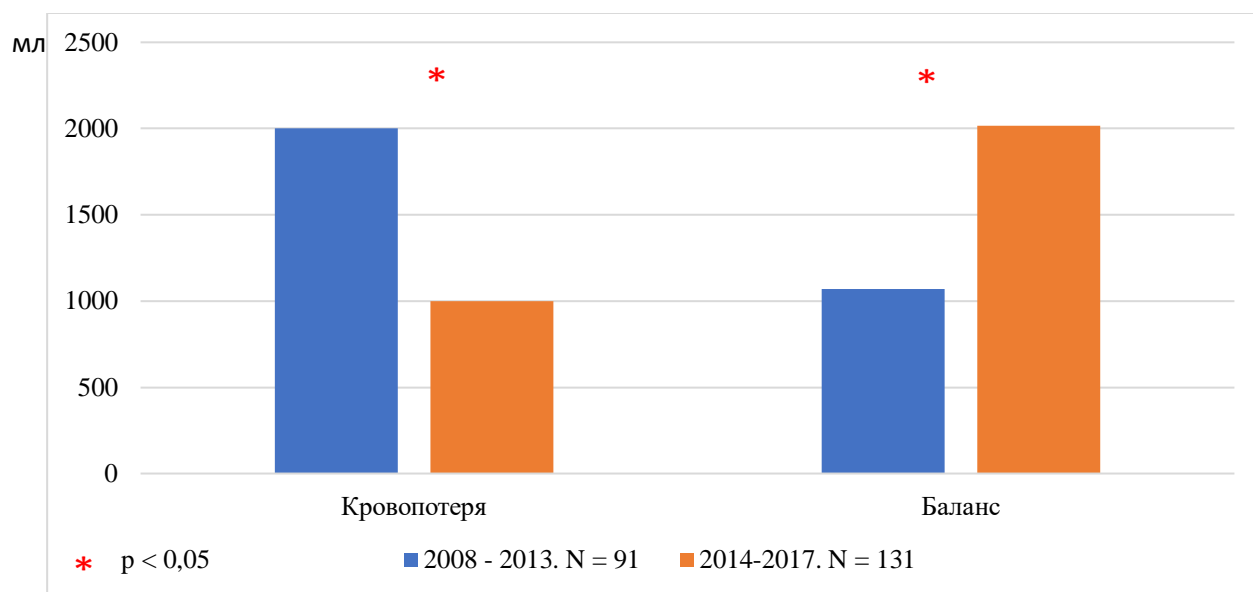


Рисунок 12. Общий баланс жидкости и кровопотеря. Медиана

Баланс жидкости, составляющий разницу между объёмом ИТТ и диурезом, кровопотерей в группе 2014 – 2017 гг увеличился вдвое. Данные результаты получились вследствие снижения кровопотери и увеличения количества инфузированных кристаллоидных растворов.

Для выявления влияния фактора циркуляторного ареста группы были разделены, исходя из среднего значения длительности ЦА (рис. 13.)

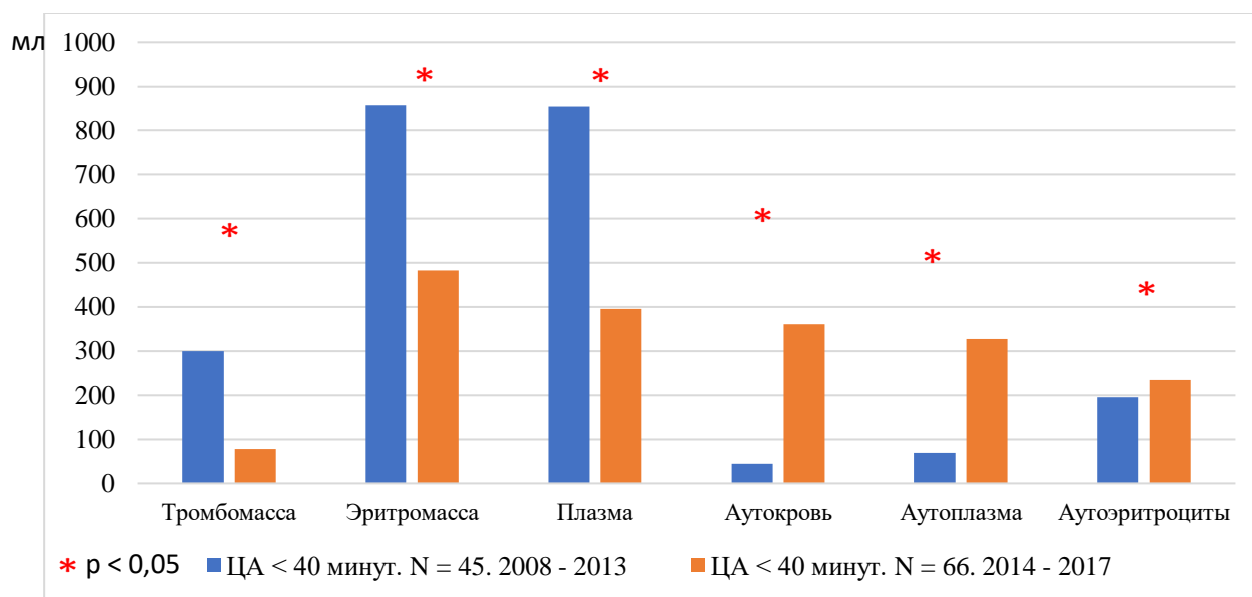


Рисунок 13. Состав трансфузионной терапии. ЦА менее 40 минут. 2008 - 2013 гг и 2014 - 2017 гг. Медиана

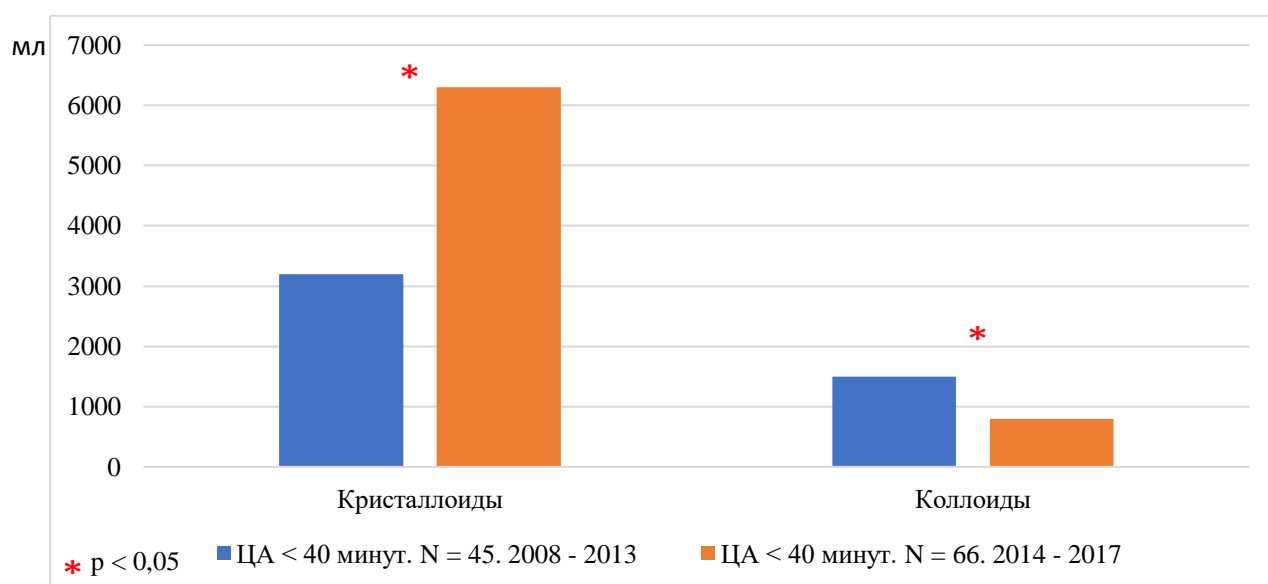


Рисунок 14. Состав инфузионной терапии в зависимости от длительности циркуляторного ареста. 2008 - 2013 гг и 2014 - 2017 гг. ЦА менее 40 минут.

Медиана.

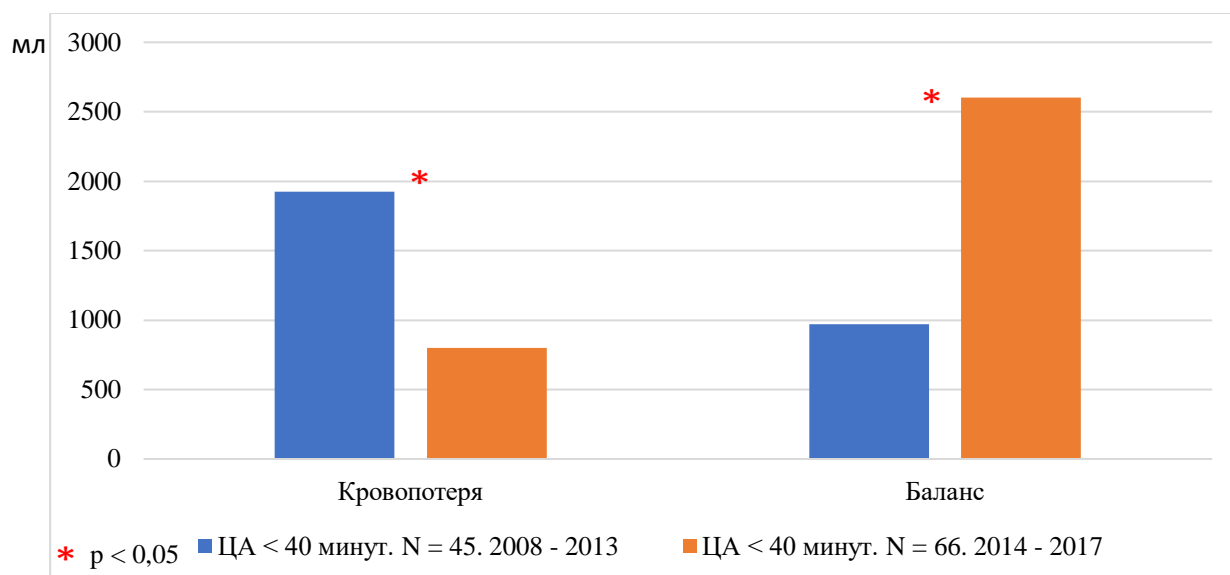


Рисунок 15. Кровопотеря и баланс жидкости. 2008 – 2013 гг. и 2014 – 2017 гг. ЦА менее 40 минут. Медиана.

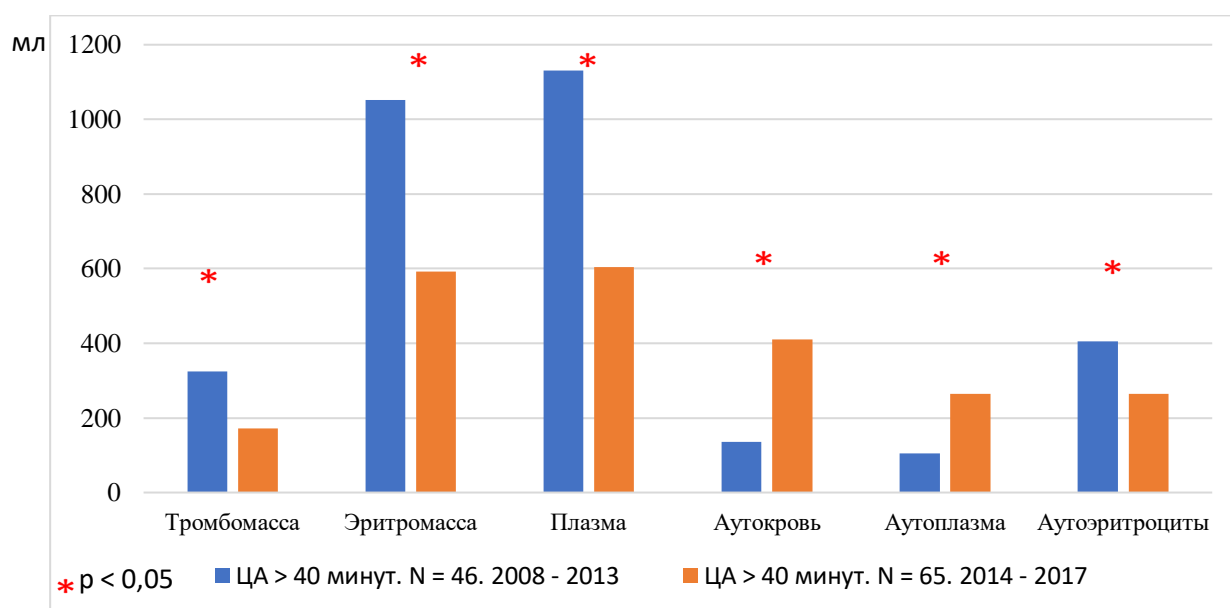


Рисунок 16. Состав трансфузионной терапии. ЦА более 40 минут. 2008 – 2013 гг и 2014 – 2017 гг. Медиана.

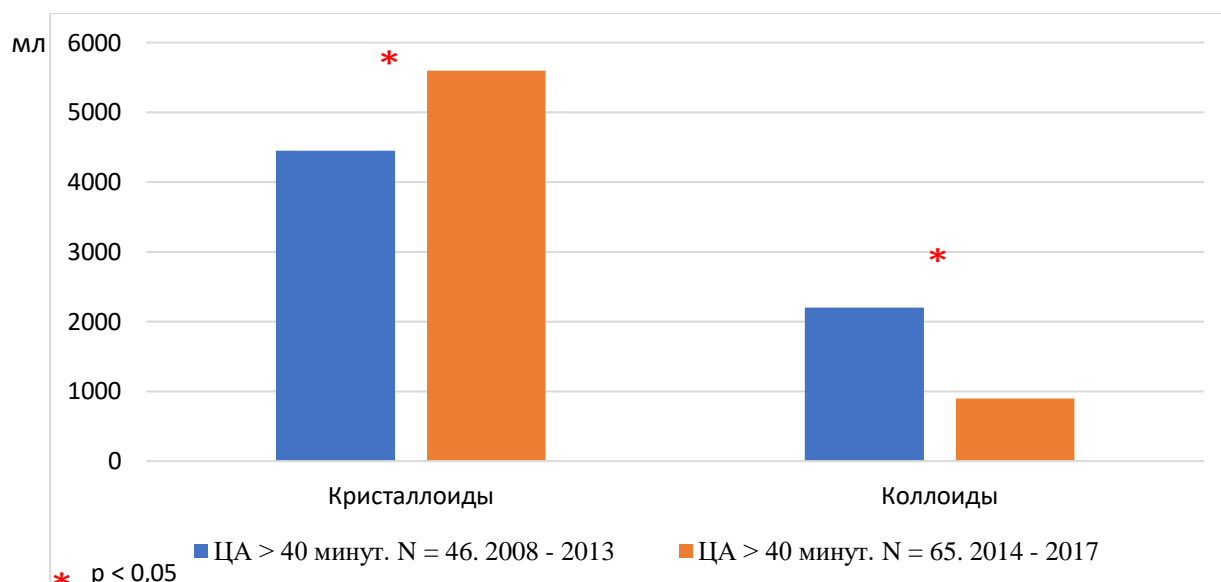


Рисунок 17. Кровопотеря и баланс жидкости. ЦА более 40 минут. 2008 – 2013 гг. и 2014 – 2017 гг. Медиана.

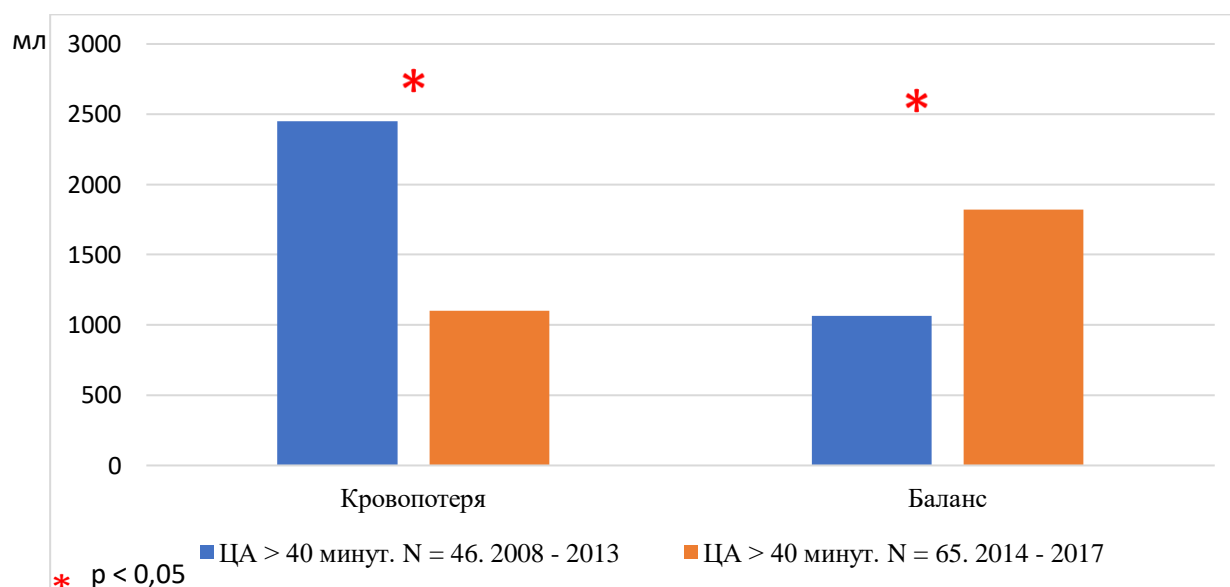


Рисунок 18. Кровопотеря и баланс жидкости (разница объема ИТТ и диуреза, кровопотери). 2008 – 2013 гг. и 2014 – 2017 гг. ЦА более 40 минут. Медиана.

Далее был проведен анализ использования инотропных и вазопрессорных средств в двух группах.

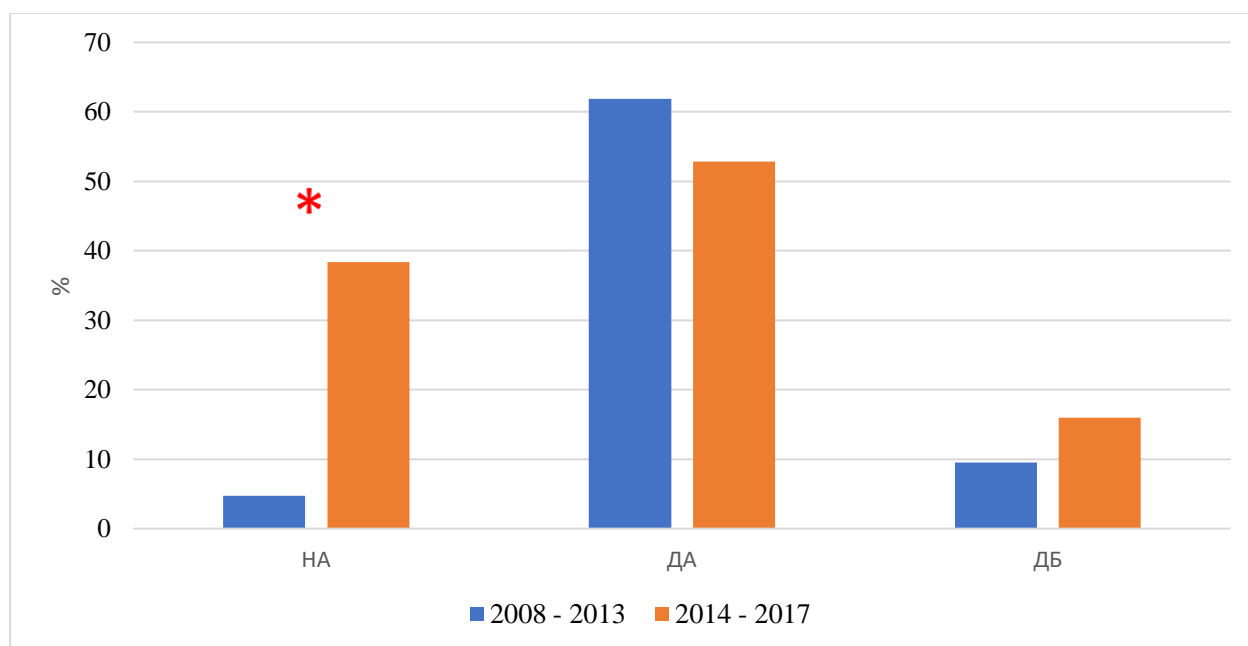


Рисунок 19. Применение инотропных, вазопрессорных средств. Норадреналин, допамин, добутрекс. 2008 – 2013 и 2014 – 2017 гг.

* $p < 0.05$. В группе 2014 – 2017 процент использования норадреналина выше

Ниже представлена таблица осложнений (таблица 7). Необходимо отметить снижение показателей летальности, полиорганной недостаточности и сердечно-сосудистой недостаточности.

Таблица 7. Послеоперационные осложнения

Осложнение	Количество пациентов (2008 - 2013 гг) (%)	Количество пациентов (2014 - 2017 г) (%)	p
Количество пациентов	91 (100)	131 (100)	
ОНМК	12 (13)	13 (10)	0,45
Энцефалопатия	10 (11)	12 (9)	0,65
Нарушения ритма	21 (23)	26 (20)	0,56
Сердечная недостаточность	20 (22)	16 (12)	0,05
Сосудистая недостаточность	22 (24)	15 (11)	0,05
Дыхательная недостаточность	23 (25)	39 (30)	0,46
Почечная недостаточность	15 (16)	16 (12)	0,37
Печеночная недостаточность	6 (7)	5 (4)	0,5
Метаболические нарушения	20 (22)	19 (15)	0,15
Рестернотомия	5 (5)	6 (5)	0,8
Выпотной плеврит	7 (8)	12 (9)	0,7
СПОН	17 (19)	12 (9)	0,04
Смерть	12 (13)	6 (5)	0,02
Длительность госпитализации	29	20	<0,05
Нахождение ОРИТ (дни)	4	2	<0,05
Выписка	16	11	<0,05

Таблица 8. Параметры кислотно-основного состояния. Медиана. 1, 3 квартиль.

Параметр	Этап операции	Группа 2008 - 2013	Группа 2014 – 2017	p
Гемоглобин, г/л	исходно	118 [109;128]	117 [105;127]	0,43
	гепарин	110 [104;126]	118 [108;128]	0,18
	протамин	110 [100;119]	99 [90;106]	<0,01
	ОРИТ	124 [112;130]	108 [99;115]	<0,01
Гематокрит, %	исходно	36 [34;39]	36 [33;39]	0,73
	гепарин	35 [33;39]	37 [34;39]	0,32
	протамин	34 [31;37]	31 [28;33]	<0,01
	ОРИТ	38 [35;40]	33 [31;35]	<0,01
Лактат, ммоль/л	исходно	0,9 [0,7;1,2]	0,7 [0,6;0,8]	<0,01
	гепарин	1,1 [0,8;3,2]	0,8 [0,6;1]	<0,01
	протамин	4 [2,5;6,7]	2,5 [1,9;3,5]	<0,01
	ОРИТ	3,6 [2,1;6,2]	2,65 [1,8;3,6]	<0,01

Согласно протоколу, анализ КЩС берется на 4 этапах операции.

1 – исходно после катетеризации центральной вены

2 – через 5 минут после введения гепарина

3 – через 15 минут после введения протамина

4 – в ОРИТ

В группе 2 отмечается больше степень гемодилюции, а также снижение лактата крови в постперфузионном периоде по сравнению с 1 группой.

За исследуемый период изменилась не только анестезиологическая тактика, но также и хирургические подходы, что в комплексе не могло не повлиять на структуру и характер послеоперационных осложнений. В связи с данными изменениями возникла необходимость в планировании проспективного исследования, направленного на более детальную и объективную оценку волемического статуса с использованием мониторинга чувствительности к инфузионной нагрузке на разных этапах хирургического вмешательства. В связи с этим был сформирован протокол оценки волемического статуса как до основного этапа вмешательства, так и по завершению нагнетанию объёма из аппарата ИК и в конце операции.

3.2 Проспективное исследование

3.2.1 I этап исследования. Анализ волемиического статуса при выполнении теста с пассивным поднятием нижних конечностей.

Согласно критерию роста СИ более 10% пациенты были разделены на группу пациентов, чувствительных к волемиической нагрузке и не чувствительных.

Таблица 9. Пациенты, чувствительные к волемиической нагрузке

рост СИ > 10% (n= 11).

Параметр	Начало	Конец	p
ИВП, %	13 [6;15]	13 [10;16]	> 0,05
ПИ, %	3,9 [3,6;7,2]	3,8 [2,6;6,6]	> 0,05
СИ, л/кг·м ²	2,3 [2,1;2,8]	2,8 [2,5;3,3]	0,02
УИ, мл/кг·м ²	41 [36;46]	51 [43;57]	0,02
ВУО, %	6 [4;8]	7 [3;8]	> 0,05
АД ср, мм рт ст	77 [63;84]	78 [67;85]	> 0,05
ЧСС, уд/мин	57 [53;67]	56 [54;65]	> 0,05

Таблица 10. Пациенты, не чувствительные к волемической нагрузке. Рост СИ > 10% (n= 37).

Параметр	Начало	Конец	p
ИВП, %	11 [8;18]	11 [8;17]	> 0,05
ПИ, %	4 [2,5;7]	4,8 [1,9;8,3]	> 0,05
СИ, л/кг·м ²	2,5 [1,9;3,2]	2,5 [1,9;3,0]	> 0,05
УИ, мл/кг·м ²	40 [33;54]	42 [32;58]	> 0,05
ВУО, %	6 [5;10]	6 [4;10]	> 0,05
АД ср, мм рт ст	74 [67;78]	76 [70;83]	> 0,05
ЧСС, уд/мин	60 [55;66]	56 [51;64]	> 0,05

Результаты ортопробы свидетельствуют о том, что исходно пациенты пребывают в нормоволемии и не требуют дополнительной инфузионной терапии. Большая часть пациентов является не чувствительными к волемической нагрузке. Далее проводится стандартная поддерживающая инфузионная терапия под контролем индексов ВУО < 10%, ИВП < 15%.

3.2.2 II этап исследования. Оптимизация волемического статуса во время эксфузии аутокрови

По времени от начала анестезии до эксфузии различий в группах не было (табл. 11).

Таблица 11. Время и объем инфузионной терапии до начала эксфузии ($M \pm \sigma$)

Параметр	Гр 1	Гр 2	p
ИТ до эксфузии, мл	400 [350;500]	400 [250;500]	> 0,05
ИТ до эксфузии, мл/кг·ч	4 ± 1,42	3,82 ± 1,5	> 0,05
Время до эксфузии, часы	1,07 ± 0,2	1,17 ± 0,4	> 0,05

По ходу выполнения эксфузии были отмечены различия между группами по объему инфузионной терапии (табл. 12.)

Таблица 12. Объёмы эксфузии аутокрови и инфузионной терапии [медиана, 1, 3 квартиль]($M \pm \sigma$)

Параметр	Гр 1	Гр 2	p
Эксфузия, мл	640 [580;1000]	665 [570;1100]	> 0,05
Эксфузия, мл/кг	7,25 [7,1;8,6]	7,06 [5,9;10,6]	> 0,05
Продолжительность эксфузии, мин	15 [10;23]	7 [3;27]	> 0,05
Объём инфузии, мл	472 ± 166	250 ± 50	< 0,05
Объём инфузии, мл/кг	4,66 ± 1,33	2,5 ± 0,45	< 0,05

В показателях гемоглобина, гематокрита были отмечены различия как между группами, так и этапами (начало, конец эксфузии) (табл. 13).

Таблица 13. Показатели гемоглобина, гематокрита до и после эксфузии ($M \pm \sigma$)

Параметр	Гр 1	Гр 2	p
Нв исходно, г/л	134 \pm 7	144 \pm 10	< 0,05
Нт исходно, г/л	40 \pm 2	43 \pm 3	< 0,05
Нв конец, г/л	125 \pm 7	135 \pm 7	< 0,05
Нт конец, г/л	37 \pm 2	40 \pm 2	< 0,05

По данным стандартного гемодинамического мониторинга не было выявлено различий между группами. Гемодинамика оставалась стабильной. Не было случаев прекращения эксфузии вследствие гипотензии (табл. 14)

Таблица 14. Показатели стандартного мониторинга во время эксфузии ($M \pm \sigma$)

Параметр	Гр 1		p	Гр 2		p
	до эксфузии	после		до эксфузии	после	
АД систолическое	111 \pm 13	118 \pm 13	> 0,05	110 \pm 20	94 \pm 20	> 0,05
АД среднее	74 \pm 8,6	75 \pm 10	> 0,05	78 \pm 16	67 \pm 10	> 0,05
АД диастолическое	55 \pm 7	56 \pm 14	> 0,05	60 \pm 14	53 \pm 13	> 0,05
ЦВД, мм рт ст	8 \pm 3,6	7,8 \pm 3,9	> 0,05	9,1 \pm 3,6	7,9 \pm 4,3	> 0,05
ЧСС, уд/мин	59 \pm 12	64 \pm 14	>0,05	65 \pm 11	66 \pm 11	> 0,05

В показателях расширенного гемодинамического мониторинга был выявлен ряд различий. До момента начала эксфузии не было различий в показателе сердечного индекса между группами. Так же, как и между этапами. Однако в конце эксфузии СИ был ниже во 2 гр. (рис. 20)

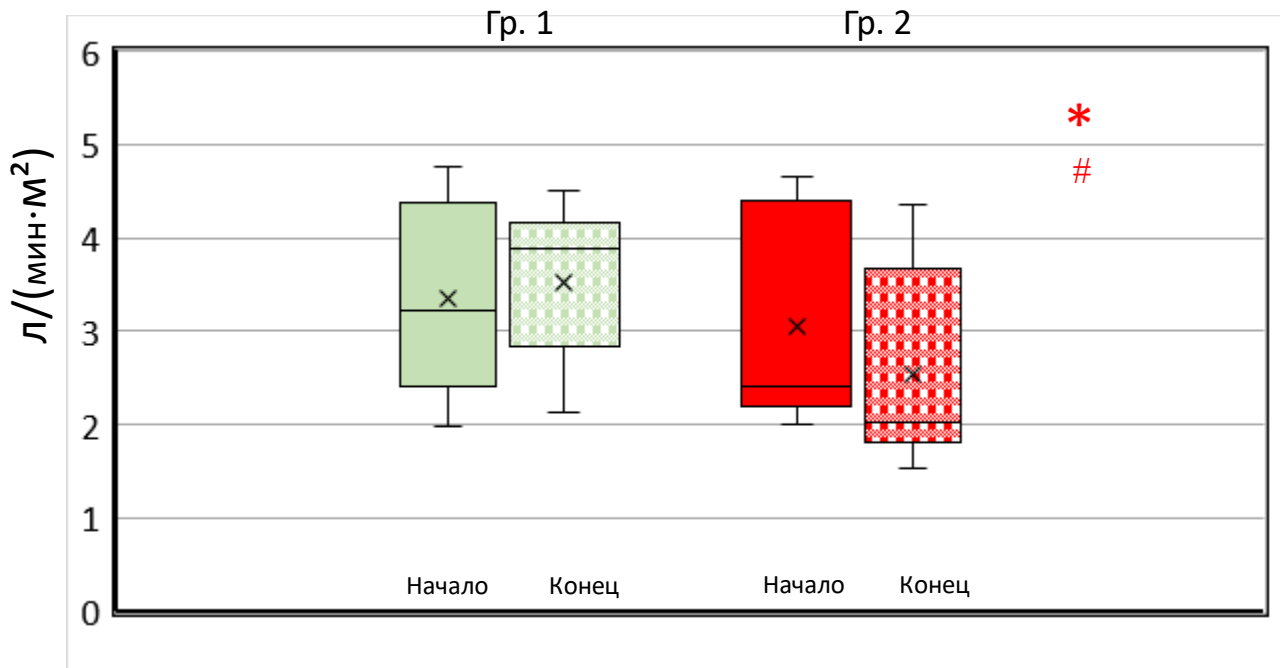


Рисунок 20. Сердечный индекс

- * $P < 0,05$ в конце эксфузии между группами 1 и 2
- # $P < 0,05$ между этапами во 2 гр.

В конце эксфузии пациенты группы находились в состоянии гиповолемии, согласно ВУО (рис 21.).

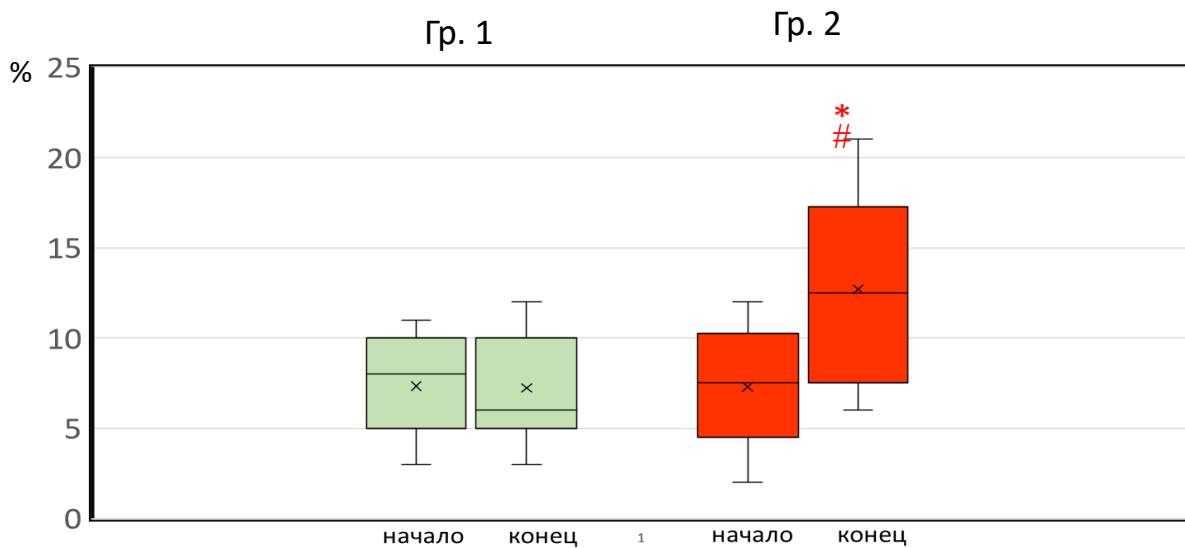


Рисунок 21. Вариабельность ударного объема

- * $P < 0,05$ в конце эксфузии между группами 1 и 2
- # $P < 0,05$ между этапами во 2 гр.

Индекс variability плетизмографии и перфузионный индекс не отличался между этапами и группами (рис. 22, рис. 23).

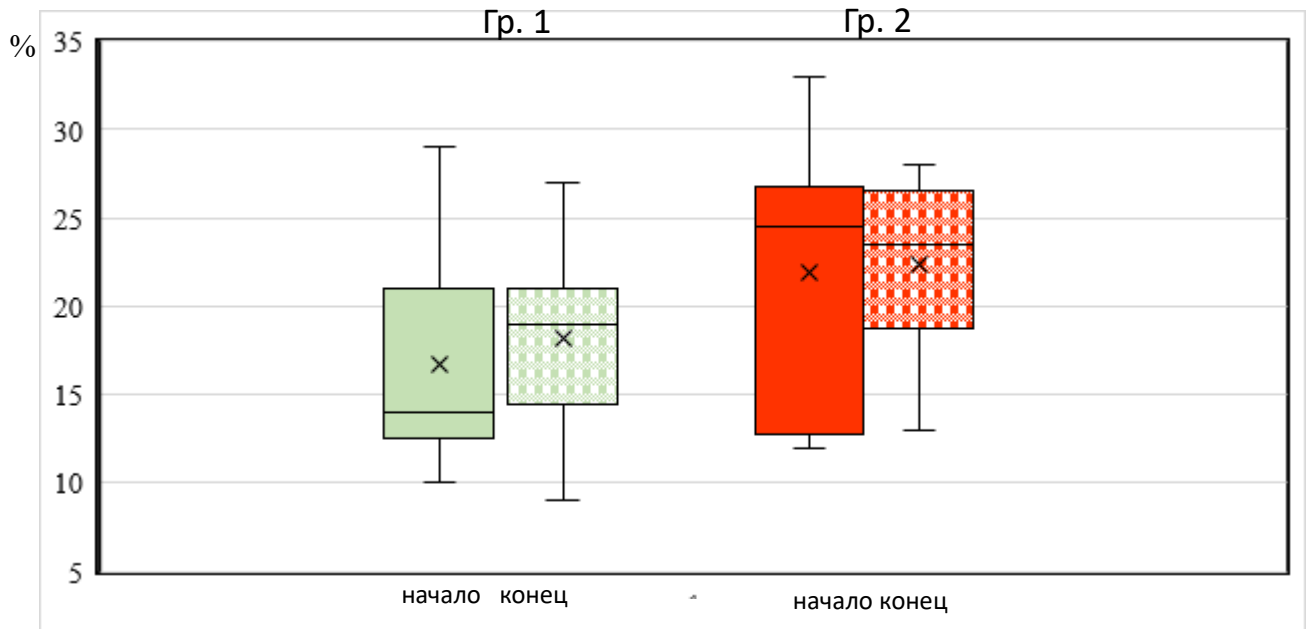


Рисунок 22. ИВП (PVI)

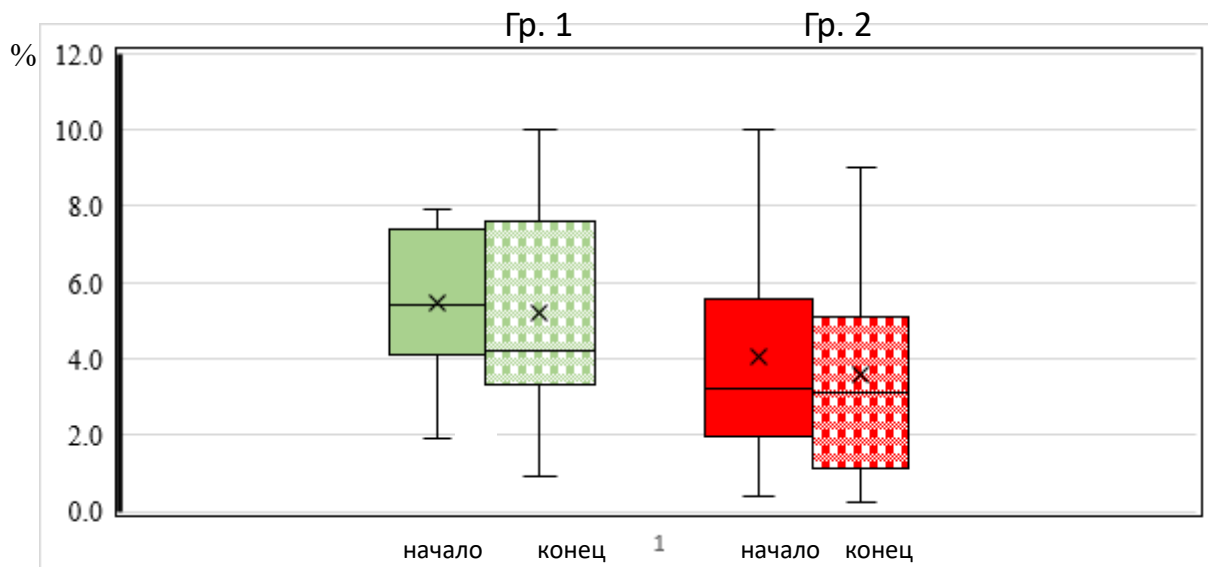


Рисунок 23. Перфузионный индекс

Данные церебральной оксиметрии были ниже в группе 2 (Рис. 24).

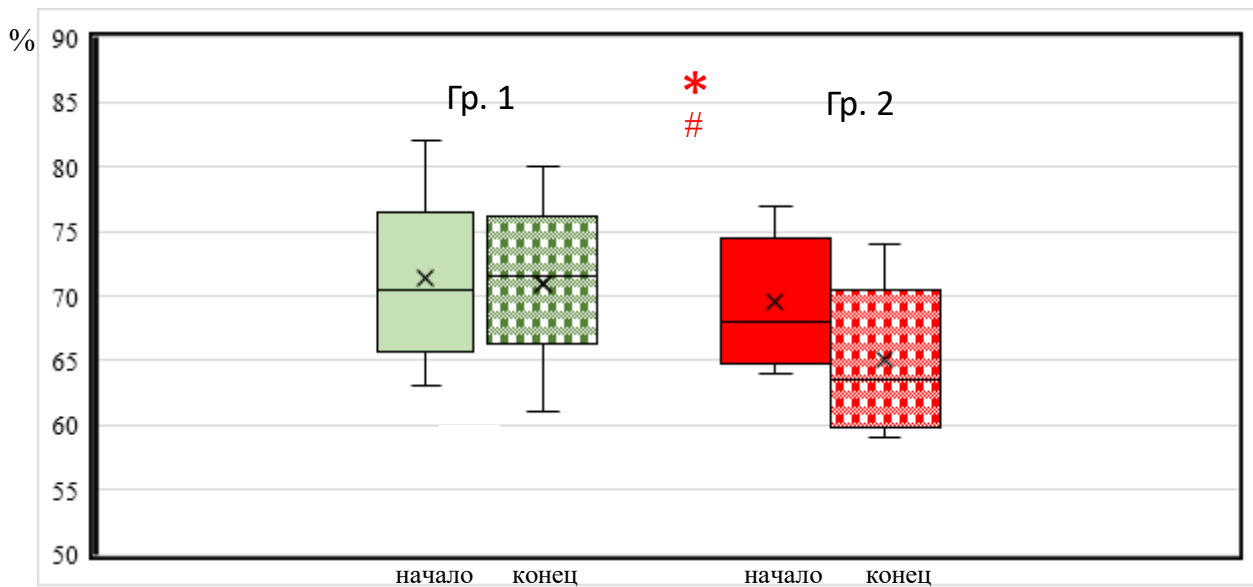


Рисунок 24. Церебральная оксиметрия

* P < 0,05 в конце эксфузии между группами 1 и 2

P < 0,05 между этапами во 2 гр.

Группы 1А и 1В не отличались по сердечному индексу и ИВП (рис. 25 и 26). Однако для обеспечения оптимального волемического статуса (согласно параметру ВУО < 10%) коллоидных растворов потребовалось меньше, чем кристаллоидных (рис. 27 и 28).

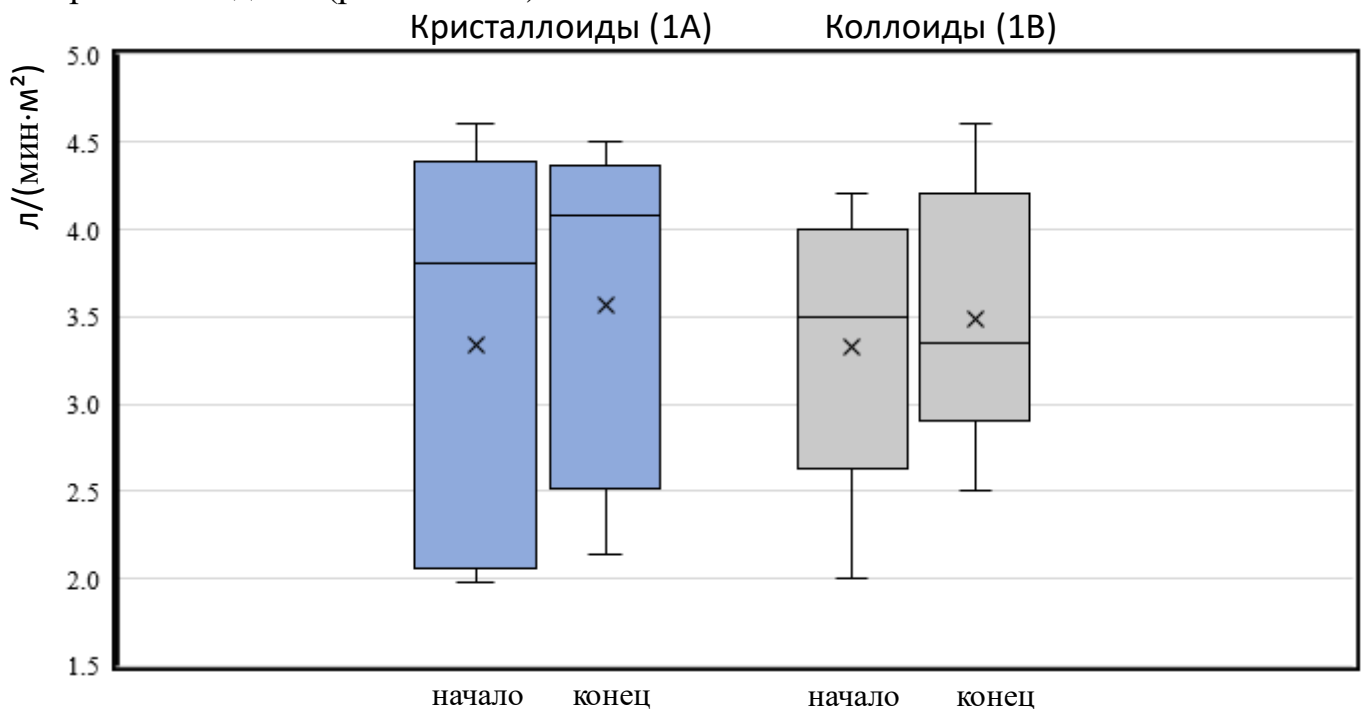


Рисунок 25. Сердечный индекс

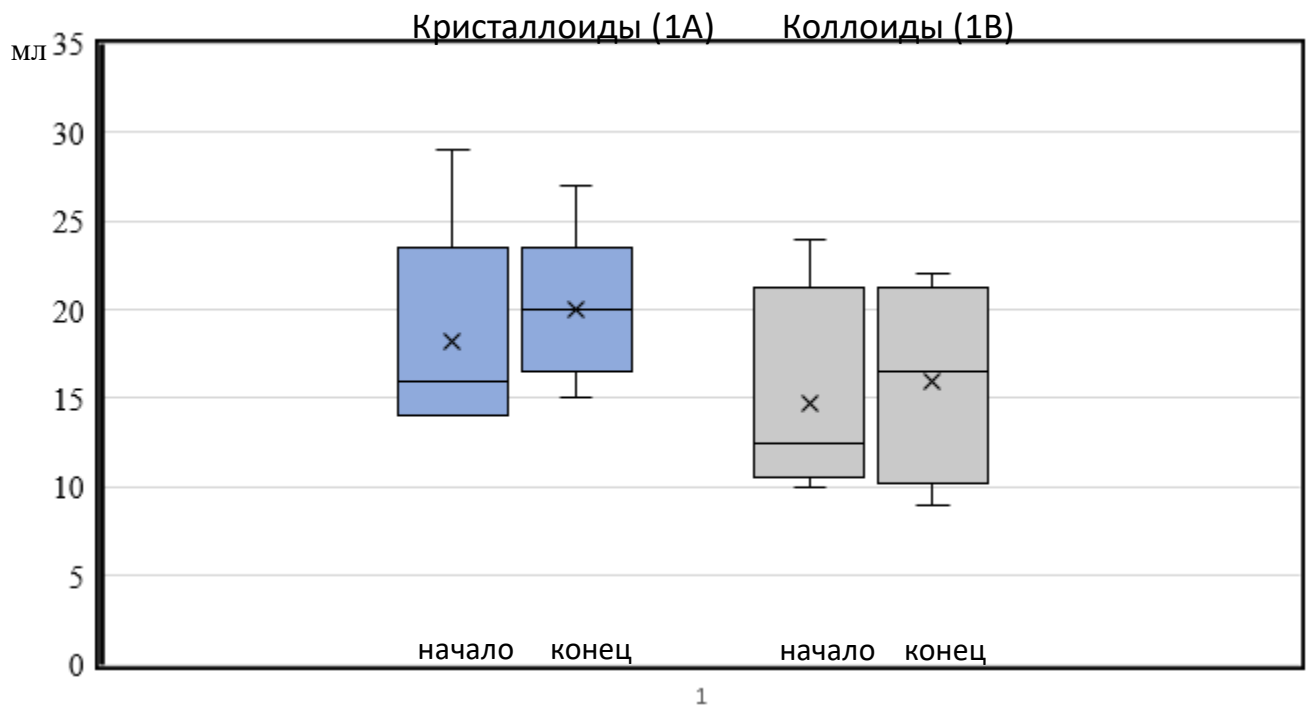


Рисунок 26. Индекс вариабельности плетизмограммы

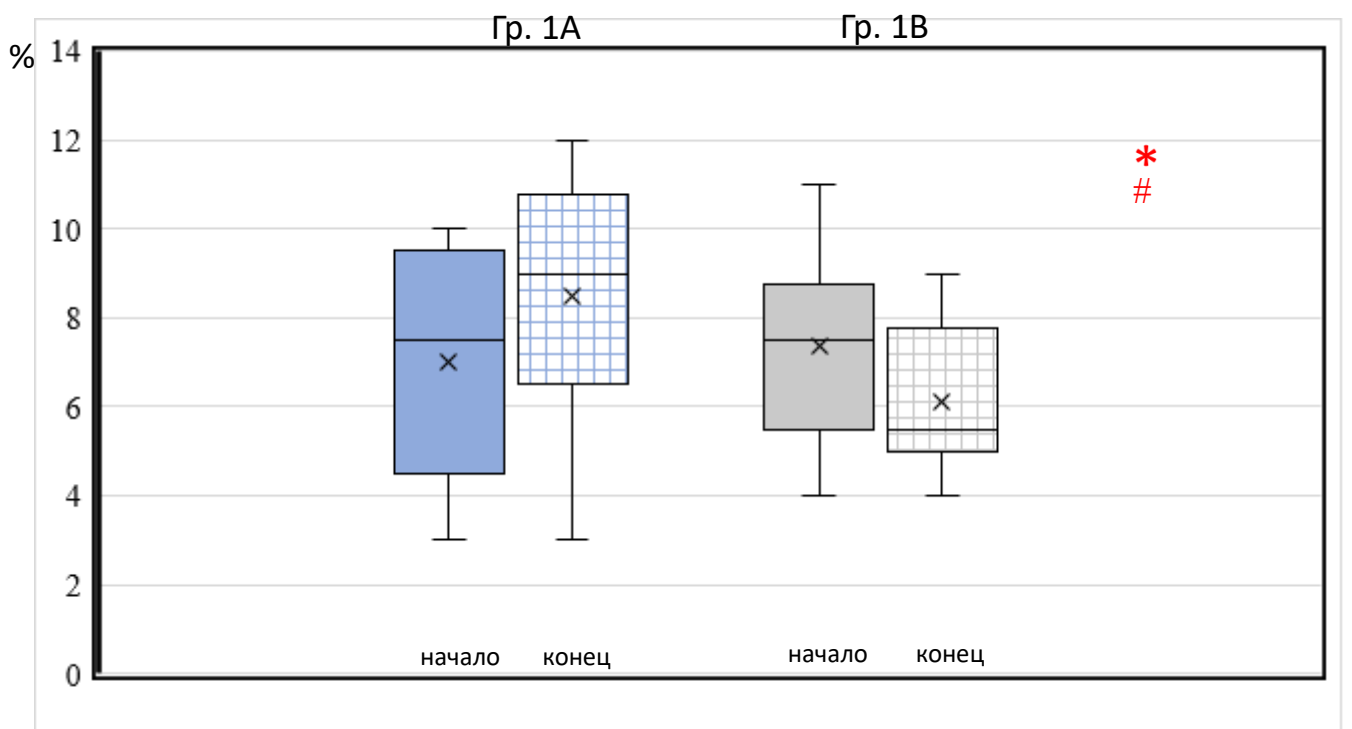


Рисунок 27. Вариабельность ударного объема

* $P < 0,05$ в конце эксфузии между группами 1А и 1В

$P < 0,05$ между этапами в гр. 1В

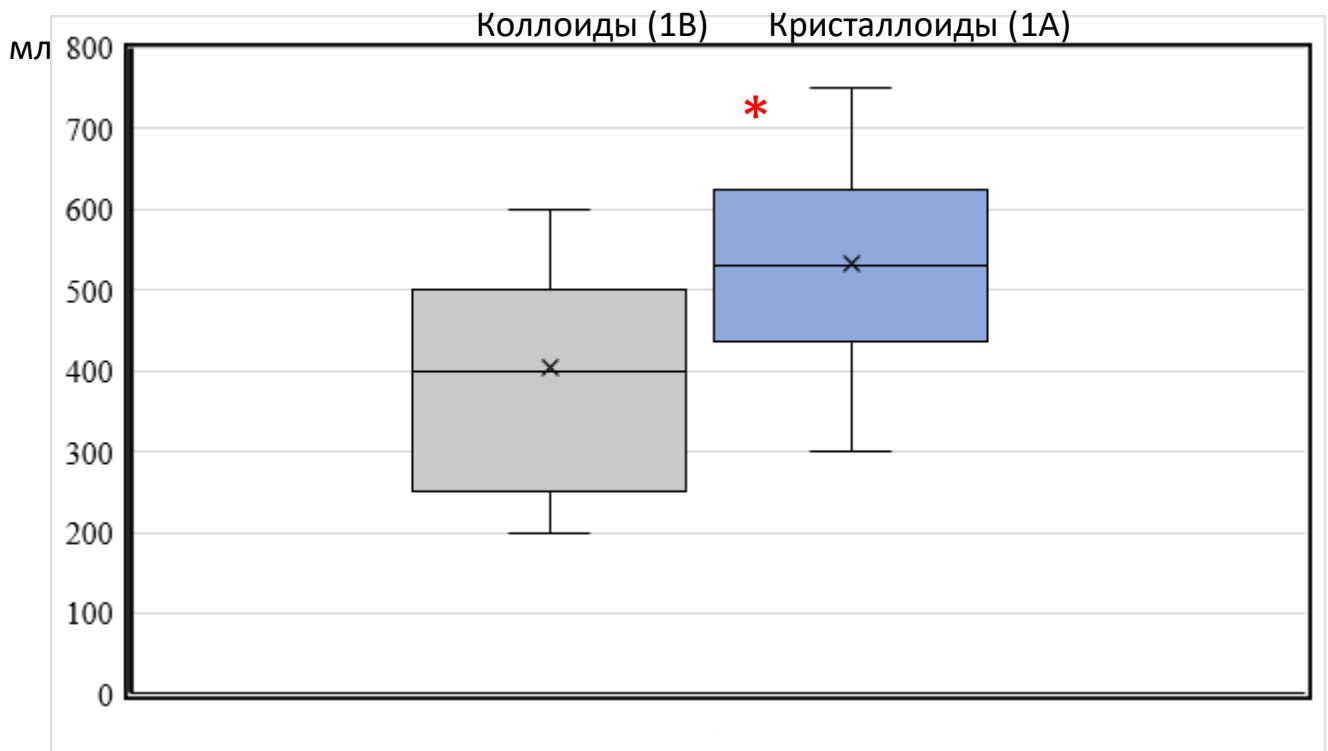


Рисунок 28. Объем инфузии

* $P < 0,05$

3.2.3 III этап исследования. Перемещение объема из аппарата искусственного кровообращения

Результаты мониторинга на этапе «подброса» представлена в таблице 15.

Таблица 15. Перемещение объема из аппарата ИК

Параметр	Завершение ИК	Конец подброса из аппарата ИК	p
ИВП, %	32 [23;37]	13 [10;16]	0.001
ПИ, %	1,7 [1;3,1]	2,1 [1,5;4,1]	0.078
СИ, л/кг·м ²	2,2 [1,7;3,1]	3,2 [2,6;3,7]	0.001
УИ, мл/кг·м ²	31 [27;40]	44 [36;50]	0.001
ВУО, %	18 [12;27]	8 [5;11]	0.001
АД ср, мм рт ст	60 [55;70]	68 [63;76]	0.001
ЦВД, мм рт ст	10 [8;12]	11 [9;15]	0.020
ЧСС, уд/мин	76 [67;84]	74 [70;80]	0.483
ЦО, %	71 [66;74]	73 [70;78]	0.012

После завершения ИК в результате перемещения объема из аппарата ИК расширенный мониторинг волевического статуса демонстрировал показатели в пределах нормальных значений. Однако клинически на данном этапе у всех пациентов отмечается гиперволемиа, что подтверждает динамика биохимического маркера про-ПНУП (pro-ANP) (рисунок 29). Стоит отметить, что данный вид мониторинга оптимально работает в случае гиповолемии, в то время как в случае гиперволемии может давать ложноположительные результаты. В таком случае более информативным видится использование центрального венозного давления, как критерия перегрузки объемом.

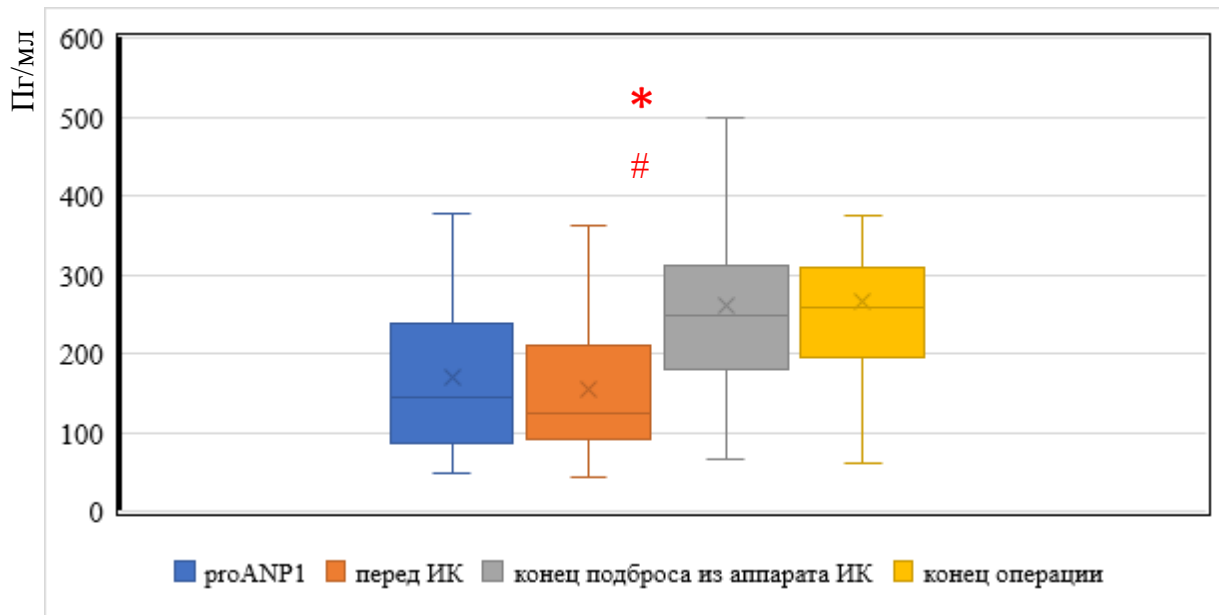


Рисунок 29. Предсердный натрийуретический белок

- * $p < 0,05$ между этапом перед искусственного кровообращения и концом «подброса»
- # $p < 0,05$ между этапом proANP1 (исходно) и концом «подброса»

3.2.4 IV этап исследования. Анализ волемиического статуса при выполнении теста с пассивным поднятием нижних конечностей в конце операции

Пациенты были разделены аналогично этапу № 1 на чувствительных к волемиической нагрузке и не чувствительных.

Таблица 16. Пациенты, чувствительные к волемиической нагрузке. Рост СИ > 10% (n= 12)

Параметр	Начало ортопробы	Конец ортопробы	p
ИВП, %	16 [8;20]	10 [9;13]	> 0,05
ПИ, %	2,6 [1,8;3,9]	2,0 [1,8;4,6]	> 0,05
СИ, л/кг·м ²	3,0 [2,5;3,1]	3,4 [3,0;3,7]	0,01
УИ, мл/кг·м ²	41 [38;46]	48 [44;57]	0,01
ВУО, %	7 [6;7]	5 [3;6]	> 0,05
АД ср, мм рт ст	82 [78;84]	83 [77;87]	> 0,05
ЦВД, мм рт ст	16 [13;16]	13 [11;14]	> 0,05
ЧСС, уд/мин	66 [64;72]	67 [63;71]	> 0,05

Таблица 17. Пациенты, не чувствительные к волемической нагрузке. Рост СИ < 10% (n= 36)

Параметр	Начало ортопробы	Конец ортопробы	p
ИВП, %	12 [8;14]	9 [6;12]	0.01
ПИ, %	2,7 [2,0;4,2]	2,9 [1,8;4,4]	0.84
СИ, л/кг·м ²	2,8 [2,3;3,4]	2,7 [2,2;3,5]	0.23
УИ, мл/кг·м ²	41 [34;45]	40 [32;48]	0.44
ВУО, %	7 [6;9]	6 [5;8]	0.15
АД ср, мм рт ст	84 [77;86]	87 [81;97]	0.15
ЦВД, мм рт ст	13 [11;15]	12 [11;15]	0.7
ЧСС, уд/мин	70 [61;73]	68 [63;73]	0.8

Ортопроба в конце операции показала, что большая часть пациентов являются не чувствительными к волемической нагрузке. По результатам стандартного и расширенного мониторинга пациенты пребывали в состоянии нормоволемии. Однако, значения показателей могут пребывать в так называемой «серой зоне», когда мы не можем сделать заключение о чувствительности к волемической нагрузке. В таком случае необходимы дальнейшие исследования, направленные на диагностику гиперволемии у данной категории больных, так как методы оценки волемического статуса могут давать ложноположительные результаты.

Глава 4. Обсуждение полученных результатов

Данные расширенного мониторинга, в частности, показатели variability ударного объёма, сердечного индекса, церебральной оксиметрии, на этапе эксфузии аутокрови служат ранним предиктором развивающейся гиповолемии в ситуации кровотечения и других состояний, сопровождающихся дефицитом ОЦК. Опираясь на динамику показателей ВУО, ЦО, можно максимально рано и эффективно проводить инфузионную терапию, предотвращая развитие гиповолемии.

Данные стандартного мониторинга, а также лабораторные показатели, такие как лактат, креатинин и др. служат поздними критериями ишемии тканей, возникшей в результате гиповолемии. Однако, мы должны учитывать, что сам факт чувствительности к волемической нагрузке не является абсолютным показанием для назначения инфузионной терапии. В частности, при анализе первой ортопробы пациенты, чувствительные к волемической нагрузке, не нуждаются в расширении инфузионной терапии, во-первых, по причине проведения в дальнейшем искусственного кровообращения, сопровождающегося неизбежной гемодилюцией, во-вторых, по причине нахождения индексов в пределах нормальных значений. Более того, концепции об исходной гиповолемии, которые существовали на протяжении многих лет, в настоящее время пересмотрены. Есть данные, согласно которым дефицит внутрисосудистой жидкости после индукции анестезии составляет 200 – 600 мл с медианой в 200 мл [29]. То, что большая часть пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, являлись не чувствительными к волемической нагрузке после вводной анестезии (исходная ортопроба) подтверждает эту гипотезу. Современные протоколы подготовки больных к операциям предусматривают уменьшение периода безводного промежутка, что улучшает исходный волемический статус.

Подброс из аппарата ИК.

В своих работах Cannesson выделяет так называемые «серые зоны» значений параметров гемодинамического мониторинга, в которых способность определять чувствительность к инфузионной нагрузке значительно снижена. Например, для

ВПД это значение составляет 9 – 13%. У 25% пациентов со значениями индекса в этом диапазоне нельзя было уверенно определить чувствительность к волемиической нагрузке [32]. То же самое касается и других индексов, в том числе ВУО и ИВП. У каждого из них может быть своя «серая зона». Это особенно важно при определении чувствительности к волемиической нагрузке на этапе перемещения объема из аппарата ИК и тесте с подъемом нижних конечностей в конце операции.

Ограничения методик

Неинвазивные методики динамического определения волемиического статуса у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, имеют множество преимуществ:

- 1) Отсутствие одноразовых компонентов.
- 2) Простота и удобство в использовании
- 3) Низкая стоимость эксплуатации по сравнению с инвазивными методиками

Респираторная вариабельность плетизмографии используется почти во всех областях хирургии и интенсивной терапии. Основная проблема, связанная с ИВП – существенный вклад изменений сосудистого тонуса на показатели индекса. Например, при каждом разрезе можно наблюдать значительный рост ИВП (рис. 30), формируя ложноположительный результат, способный ввести в заблуждение, если проводить инфузионную нагрузку, опираясь только на данные неинвазивного мониторинга.

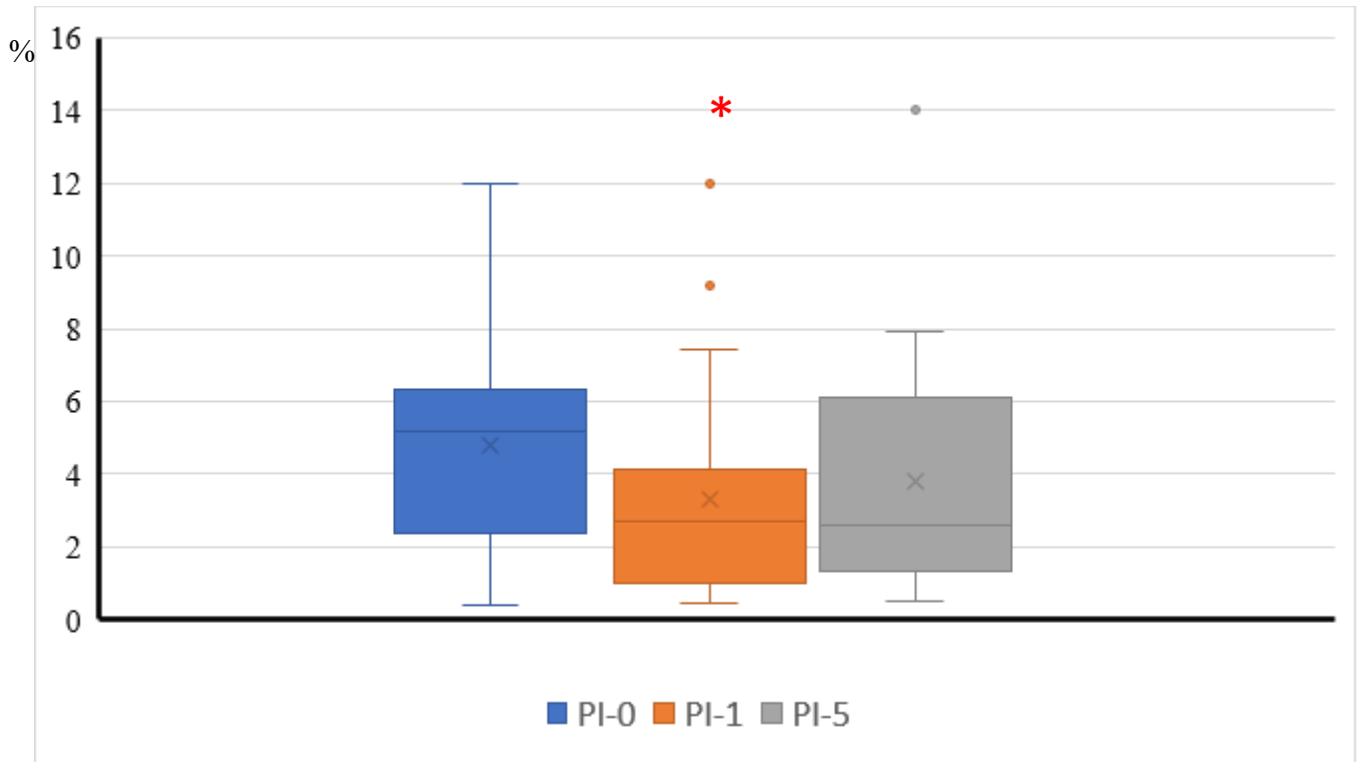


Рисунок 30. Перфузионный индекс. Кожный разрез (n = 25)

* $p < 0,05$ между исходным значением и значением 1 минуты

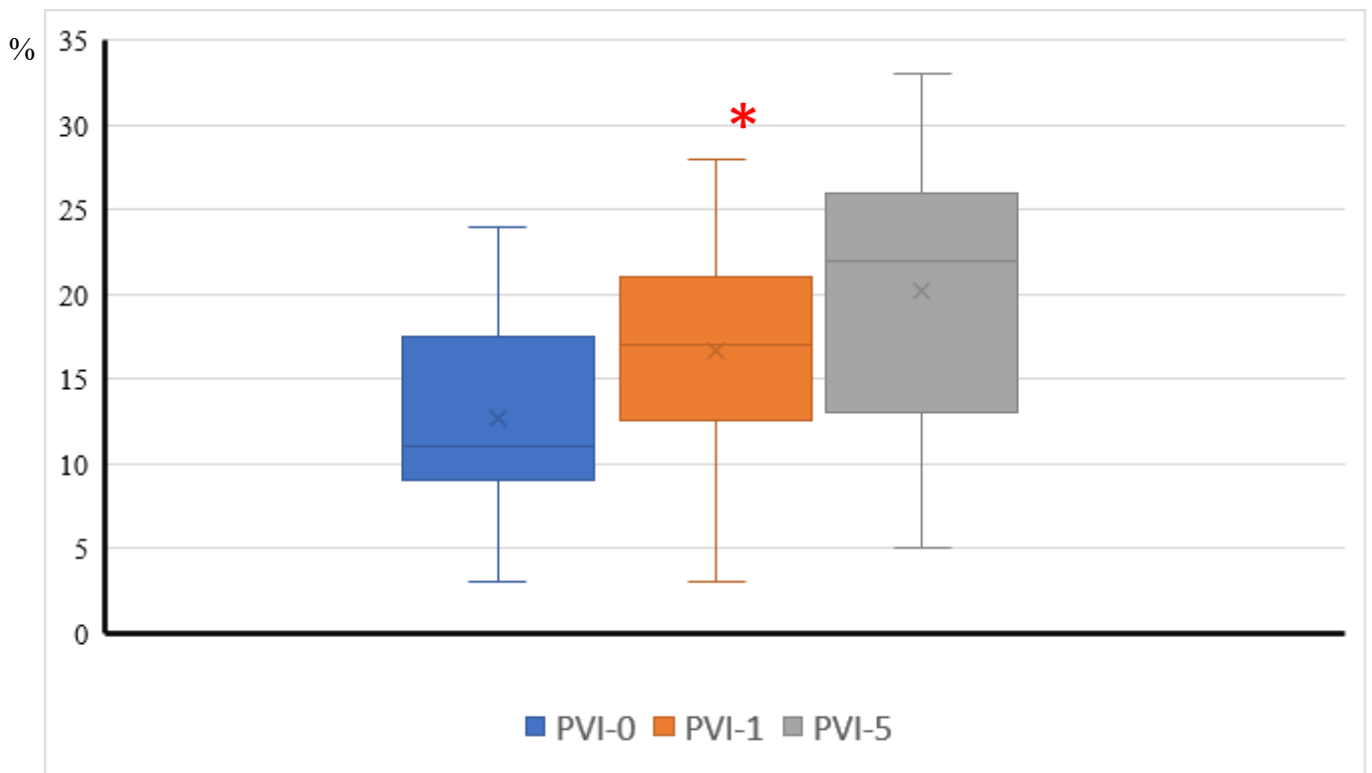


Рисунок 31. Индекс вариабельности плетизмографии (PVI)

* $p < 0,05$ относительно исходного значения

Кроме того, есть работы, согласно которым ИВП показывает объективные данные при условии значений ПИ выше 5% [26], т. е. нормальной микроциркуляции. Как видно из представленных выше данных, значения ПИ, как правило, ниже 5%, что ограничивает методику в использовании. Наконец, открытая грудная клетка и манипуляции на сердце приводят к значительной дисперсии показателей индекса, затрудняя его интерпретацию.

Что касается ВУО, параметр демонстрирует большую стабильность на протяжении всей операции. Однако, с его интерпретацией так же могут возникнуть проблемы. Так, при чрезмерно быстром перемещении объема из аппарата ИК мы можем наблюдать очевидную гиперволемию. Она подтверждается клиническими данными, показателями ЧП-ЭХО (рост давления в ЛА, трикуспидальная недостаточность). При этом ВУО демонстрирует парадоксальный рост. В таких условиях становится невозможным ориентироваться на этот показатель при проведении ИТ.

В связи с этим по мере стабилизации состояния становится необходимым выполнение дальнейших тестов определения чувствительности к волемической нагрузке. Допустимо выполнение болюсов кристаллоидных/коллоидных растворов, но у пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, особенно в постперфузионном периоде, это может стать небезопасным, поскольку лишний объем жидкости в дальнейшем может привести к гипергидратации. Безопасным, эффективным и, главное, обратимым, является тест с пассивным поднятием нижних конечностей. Основным ограничением методики является невозможность использования на этапе хирургического вмешательства. Результаты теста Тебуля в конце операции показывают, что пациенты не чувствительны к дальнейшей волемической нагрузке. А значения ВУО и ИВП находятся в «серой зоне». Следовательно, необходим дальнейший поиск тестов и методик определения чувствительности к инфузии.

В настоящее время существует большое количество работ на тему эффективности и безопасности кристаллоидных/коллоидных растворов. Однако,

до сих пор нет четких критериев, какой препарат будет максимально полезным в той или иной ситуации.

Окончательное решение для назначения кристаллоидных/коллоидных растворов должно приниматься с учетом комплексной оценки, включающей необходимость вазо-, инотропной поддержки, наличия чувствительности к волемической нагрузке, состояния микроциркуляции и наличия/отсутствия рисков гипергидратации.

Обсуждение результатов ретроспективно-проспективного исследования.

Операции, выполненные в условиях ИК и ЦА, зачастую сопровождаются вазоплегическим синдромом, который развивается в 9 – 44% случаях [93]. Данная патология развивается вследствие активации систем комплемента, лейкоцитов, тромбоцитов, эндотелиальных клеток, а также дегрануляции тучных клеток [81], что в итоге приводит к снижению ауторегуляции сосудистого тонуса и гипотензии, нередко рефрактерной к инфузии вазопрессоров. Особенностью данного состояния является низкий сосудистый тонус при нормальном сердечном выбросе и нормоволемии [52]. Пациенты, оперированные по поводу аневризмы/расслоения грудного отдела аорты, как правило, имеют нормальную сократительную функцию миокарда как до основного этапа, так и после. В связи с этим подход, направленный на поддержание сосудистого тонуса инфузией вазопрессоров, в частности, норадrenalина, представляется более патогенетически обоснованным [52].

Что касается волемического статуса, то есть ряд проблем, связанных с его поддержанием в пределах нормы. После снятия зажима с аорты реперфузия сердца и легких приводит к адгезии нейтрофилов к активированным эндотелиальным клеткам и выброс активных форм кислорода, повреждающих фосфолипидный слой клеточных мембран. Это усиливает проницаемость мембран капилляров и вызывает интерстициальный отек, формируя синдром капиллярной утечки. Таким образом, поддержание адекватного ОЦК представляется непростой задачей. Ранее использовали либеральный протокол трансфузионной терапии. Как видно из таблиц в главе «Результаты исследования» количество использованных донорских компонентов выше, нежели в настоящее время. С точки зрения поддержания

внутрисосудистого объема в условиях повышенной проницаемости мембран данный подход имеет свои преимущества. Однако, во-первых, объем кровопотери в группе пациентов, оперированных в 2008 – 2013 гг, был выше, и трансфузия донорских компонентов преследовала цель, в первую очередь, компенсацию кровопотери, во-вторых, с целью кровосбережения в нашем центре был внедрен и эффективно используется протокол заготовки компонентов аутокрови [17], включающий подготовку аутоплазмы до операции, а так же интраоперационную нормоволемическую гемодилюцию и эксфузию аутокрови с последующей реинфузией после окончания искусственного кровообращения [15].

В комплексе с совершенствованием хирургических технологий современные протоколы лечения пациентов с аневризмой/расслоением аорты привели к уменьшению кровопотери, но, с другой стороны, соотношение коллоиды/кристаллоиды значительно изменилось с 1/2 в группе операций 2008 – 2013 гг до 1/5 – 1/6 в группе 2014 – 2017 гг. Это объясняется рядом причин:

1. Применение нормоволемической гемодилюции при заборе аутокрови. Как правило, используются кристаллоидные растворы во время эксфузии.
2. Увеличение времени ИК, ЦА. Оперативные вмешательства стали технически более сложными, увеличилось количество клапан-сохраняющих операций при вмешательствах на восходящей аорте, что неизбежно увеличивает время ИК по сравнению с протезированием клапан-содержащим кондуитом.
3. Отрицательное воздействие коллоидных растворов на свертывающую функцию крови, а также увеличение почечной дисфункции [70; 114] привело к ограничению использования данных растворов. В настоящее время они рутинно используются для заполнения аппарата ИК в количестве 500 мл, а также по показаниям при острой гиповолемии, обусловленной кровопотерей или другими причинами.

Кристаллоидные растворы имеют крайне ограниченный период полувыведения [64], и их преобладание может привести к гиперволемии, что в условиях капиллярной утечки и увеличенной сосудистой проницаемости будет способствовать отекам тканей и ухудшению перфузии последних [40]. Однако, мы

полагаем, что увеличение применения вазопрессоров, в частности, норадреналина, способно компенсировать снижение сосудистого тонуса. В пользу этого говорит, во-первых, отсутствие разницы в количестве дыхательных осложнений, во-вторых, уменьшение сердечно-сосудистых нарушений в послеоперационном периоде.

Пути дальнейшего улучшения проведения трансфузионной терапии и спорные вопросы.

Для уменьшения трансфузии эритроцитов, вызванной гемодилюцией необходимо снижать объем использованных кристаллоидных и коллоидных растворов для прайминга аппарата ИК. Это можно достичь уменьшением длины магистралей. В проспективном рандомизированном исследовании Sakwa et al использование аппарата ИК с редуцированным контуром снизило в 2 раза объем прайминга. Уровень гематокрита была на 5% больше, чем у пациентов в группе с использованием стандартного контура аппарата ИК [105].

Немаловажным является объем гемотрансфузий и уровень допустимого гематокрита после отключения от ИК. Современные протоколы инфузионно-трансфузионной терапии предусматривают различные подходы. В частности, в вопросах гемотрансфузий наблюдается тенденция к проведению рестриктивной тактики [98], поскольку переливание донорских эритроцитов может вызвать ишемию тканей [116], увеличение агрегации эритроцитов и выработку провоспалительных цитокинов [71], что в дальнейшем может способствовать увеличению осложнений в послеоперационном периоде [80; 109]. Более того, есть сообщения об увеличении летальности у пациентов, получавших трансфузию эритроцитов [92;108]. Протокол ограничения гемотрансфузий может способствовать улучшению результатов лечения [58].

В то же время есть данные, согласно которым нет разницы в количестве осложнений между либеральной и рестриктивной трансфузионной тактикой.

Важным фактором является объем переливаемой крови интраоперационно. Согласно данным больших исследований, переливание менее 6 доз эритроцитов не влияет на летальность у кардиохирургических пациентов [120].

С одной стороны, анемия, вызванная гемодилюцией, является независимым предиктором сердечной недостаточности и возобновления ИК, а также использованию более 2 инотропных агентов в течение 48 часов от начала операции [113]. С другой стороны, кислород-транспортная функция донорской крови существенно снижена, поскольку в зависимости от срока хранения значительно снижается количество АТФ и 2,3 – ДФГ, необходимых для процессов обмена кислорода между гемоглобином и тканями [82].

Чрезвычайно важно использование технологий кровосбережения cell-saver. Однако, несмотря на то что происходит очищение раневой крови от частиц жира, клеточного детрита, фибриновых сгустков, цитокинов и продуктов активации комплемента, происходит так же потеря прокоагулянтных белков и тромбоцитов. В проспективном рандомизированном исследовании Djaiani et al показано, что у пациентов старше 60 лет, у которых было использование технологии cell-saver, частота трансфузии свежезамороженной плазмы достоверно выше.

Заключение

На сегодняшний день хирургия грудного отдела аорты является одной из самых динамично развивающихся областей кардиохирургии. Отмечается стремление к уменьшению инвазивности оперативных вмешательств, развиваются гибридные технологии лечения. Все чаще прибегают к использованию многоэтапного лечения, включающего комбинацию открытого доступа и эндоваскулярного.

Однако по-прежнему летальность при операциях на грудном отделе аорты остается высокой [2]. Хорошие результаты в хирургии аорты во многом зависят от уровня формирования анастомоза и объема реконструкции. Методики реконструктивного лечения в настоящее время являются радикальными и направлены на предотвращение дальнейшего прогрессирования патологии грудной аорты. Но в то же время рост радикальности операций может быть сопряжен с увеличением осложнений. Одним из факторов осложнений при операциях на грудном отделе аорты, является объём и состав инфузионно-трансфузионной терапии. Это представляется особенно важным при выполнении ЦА и АПГМ, поскольку в постперфузионном периоде возможны выраженные изменения волемического статуса. Оказать негативное воздействие способны как гиповолемия, так и гиперволемиа. В нашей работе был проведен анализ влияния состава инфузионно-трансфузионной терапии на метаболические показатели, осложнения в периоперационном периоде.

За последние 10 лет отмечается отчетливая тенденция в сторону ограничения применения донорских компонентов крови, увеличения компонентов аутокрови. Это соответствует современным протоколам ограничения гемотрансфузий и способствует не только уменьшению осложнений в периоперационном периоде, но и уменьшению кровопотери.

Одним из возможных факторов уменьшения кровопотери является так же снижение объема переливаемых коллоидных растворов, способных оказывать

негативное влияние на гемостаз. В настоящее время стандартный объем использования коллоидных растворов регламентирован только праймингом аппарата ИК и составляет 500 мл. Дальнейшая тактика введения коллоидных растворов выполняется по показаниям, регламентируется как объемом эксфузии аутокрови, так и интраоперационной кровопотерей.

Ранее в постперфузионном периоде отмечалась тенденция к поддержанию сосудистого тонуса глобулярным объёмом и невысокая частота применения вазопрессоров интраоперационно. Однако в послеоперационном периоде, в ОРИТ отмечался рост назначения данных препаратов в связи с сосудистой недостаточностью, которая зачастую возникает после ЦА и длительного ИК. Мы склонны полагать, что раннее назначение вазопрессоров в постперфузионном периоде лучше воздействует на сосудистый тонус, уменьшает степень капиллярной утечки, а большая степень гемодилюции, вызванная увеличением объёма кристаллоидных растворов, не снижает показатели перфузии тканей, что видно по данным расширенного мониторинга волемического статуса.

На данный момент широко применяются различные способы определения сократимости сердца и волемического статуса. Мониторинг в значительной степени зависит от риска периоперационных осложнений. Реконструктивные операции на грудном отделе аорты традиционно считаются операциям высокого риска. Следовательно, мониторинг должен учитывать риски развития осложнений и своевременно сигнализировать о возникающих проблемах во время анестезии, чтобы у анестезиолога была возможность быстро реагировать на изменяющиеся параметры различных органов и систем.

Традиционно на протяжении многих десятилетий «золотым стандартом» считалась постановка катетера Сван-Ганца. Однако статические параметры преднагрузки (ДЗЛК, ЦВД и др.) имеют ограничения при определении чувствительности к инфузионной нагрузке. Использование инвазивных методов диагностики неизбежно сопряжено с различными серьезными осложнениями, которых можно избежать, если использовать неинвазивные или малоинвазивные

методики. Катетеризация магистральных артерий является обязательным компонентом анестезиологического обеспечения при выполнении реконструктивных операций на грудном отделе аорты. Использование параметров системы Vigileo (Edwards lifesciences, Irvine, USA) не увеличивает инвазивность диагностических методов определения волемического статуса и по ряду исследований не уступает в точности определения сердечного выброса катетеру Сван-Ганца и систем PiCCO [31]. Недостатком является высокая стоимость одноразовых сетов, однако цена не превышает стоимость использования наборов для катетеризации ЛА или систем транспульмональной термодилуции.

Стоит отметить, что есть существенные недостатки в использовании системы FloTrac/Vigileo у кардиохирургических пациентов. Например, в условиях низкого сердечного выброса и сосудистого тонуса данный вид мониторинга может необъективно отображать сердечный выброс. Погрешность измерения увеличивается так же при введении вазопрессорных агентов. Все это следует учитывать при выборе объема мониторинга.

Использование технологии анализа вариабельности респираторной кривой, реализованное в системе Radical-7 (Masimo, Irvine, USA), является неинвазивным. Отсутствуют одноразовые компоненты. Простота и удобство в эксплуатации являются привлекательными для использования при определении чувствительности к волемической нагрузке. Метод зарекомендовал себя, как надежный в различных областях хирургии, в частности, абдоминальной [69]. В условиях закрытой грудной клетки методика работает оптимально. Так же есть сообщения об успешном применении в условиях ОРИТ после кардиохирургических вмешательств [62].

В своей работе мы сравнили инвазивные и неинвазивные методы определения чувствительности к инфузионной нагрузке на этапах наиболее значимых колебаний волемического статуса. В настоящее время широко распространена практика тестового болюса кристаллоидного/коллоидного раствора для выявления компенсаторного роста сердечного выброса. Согласно

полученным в настоящей работе данным, большая часть пациентов, оперированных на грудном отделе аорты, не чувствительны к волемиической нагрузке. И дополнительные болюсы инфузионных растворов не принесут пользы у данной категории больных. Следовательно, тест с пассивным поднятием нижних конечностей является безопасным, обратимым и эффективным способом выявления чувствительности к инфузионной нагрузке. Поэтому нам представляется целесообразным выполнение теста Тебуля на этапах, когда это возможно, то есть начало/конец операции. В качестве альтернативы на этапах, когда невозможно провести ортостатическую пробу, существуют дыхательные тесты. Но, во-первых, изменения дыхательного объема, будут негативно сказываться на прогностической способности систем определения чувствительности к инфузионной нагрузке, во-вторых, выполнение данных маневров может помешать выполнению оперативного вмешательства.

Тест с пассивным поднятием нижних конечностей в начале операции показал, что у аортальных пациентов нет необходимости в расширении инфузионной терапии. И далее можно ориентироваться на показатель ВУО при проведении поддерживающей инфузии перед этапом эксфузии аутокрови.

Программа кровосбережения включает в себя как предоперационную заготовку аутоплазмы, так и проведение интраоперационной нормоволемической гемодилюции с эксфузией крови. Данная процедура может сопровождаться выраженными нарушениями волемического статуса. Гиповолемия может приводить к нарушению микроциркуляции, о чем свидетельствуют данные церебральной оксиметрии на этапе эксфузии аутокрови во 2 группе. Стоит отметить, что данные стандартного мониторинга не показали различий в обеих группах. При этом вариабельность ударного объема служила надежным маркером развивающейся гиповолемии. К сожалению, метод, основанный на респираторной вариабельности плетизмограммы, оказался неинформативен. Хирургические манипуляции и нарушения микроциркуляции значительно влияют на показатели неинвазивного мониторинга.

Опираясь на показатель ВУО мы можем адекватно подобрать состав и объем инфузионной терапии. С этой целью группа 1 была разделена на группы, в которых инфузию проводили коллоидными и кристаллоидными растворами. Мы полагаем, что использование коллоидных растворов для возмещения объема эксфузированной крови, является более предпочтительным, поскольку меньший объем обеспечивает оптимальную преднагрузку. Период полувыведения коллоидных растворов больше, чем кристаллоидных. Важно не допустить гиперволемию, поскольку избыточный объем коллоидов может негативно воздействовать на структуру гликокаликса и способствовать капиллярной утечке в дальнейшем.

На этапе нагнетания объёма из аппарата искусственного кровообращения можно выделить 2 основных момента. Во-первых, при слишком быстром перемещении объема, росте степени легочной гипертензии и трикуспидальной недостаточности по данным ЧП-ЭХО, отмечается стремительный рост ВУО. При таких условиях он становится неинформативным. Во-вторых, если перемещение проходит плавно, постепенно, времени «подброса» все равно не хватает для оптимального распределения объема в организме. В таком случае зачастую можно отметить клинические признаки гиперволемии, подтверждающиеся данными ЭХО-КГ, а также стандартного мониторинга, включающего показатель ЦВД, который отражает перегрузку объемом.

В дальнейшем осуществляется гемостаз. Оперативные вмешательства на грудном отделе аорты нередко сопровождаются значительной кровопотерей и нарушениями свертывающей системы крови. На этом этапе происходит неизбежное продолжение волемической нагрузки. Без переливания компонентов крови невозможен адекватный гемостаз. Показатели расширенного мониторинга остаются в так называемой «серой зоне», демонстрируя нормоволемию. Ортостатическая проба в конце операции свидетельствует, что большая часть пациентов являются не чувствительными к волемической нагрузке и не нуждаются в дальнейшем ее увеличении. Об этом свидетельствует нулевой баланс в первые

послеоперационные сутки после транспортировки пациента в ОРИТ, а так же активное использование диуретиков.

Крайне перспективным в определении волемического статуса представляется использование предсердного натрийуретического пептида, отражающего быстрые изменения наполненности камер сердца. Динамика этого маркера служит отражением изменения волемического статуса. В частности, отмечается закономерное снижение после эксфузии аутокрови (непосредственно перед началом ИК, когда берется проба крови) и максимальные значения на этапе конца «подброса». Соответственно показатели pro-ANP в конце операции могут служить критерием определения волемического статуса при анализе интраоперационной динамики и сравнении показателя с исходными значениями.

Выводы

1. Методика последовательной оценки волемиического статуса при операциях на грудном отделе аорты позволяет выбрать оптимальную тактику инфузионно-трансфузионной терапии на разных этапах вмешательства
2. Вариабельность ударного объёма объективно показывает недостаточный уровень преднагрузки во время реконструктивных операций на аорте
3. Стандартные показатели гемодинамического мониторинга (АД, ЧСС, ЦВД) в должной мере не отображают волемиический статус во время операций на грудном отделе аорты
4. Индекс вариабельности плетизмографии не информативен в диагностике гиповолемии у аортальных больных
5. Опираясь на данные расширенного гемодинамического мониторинга, можно увеличить безопасность эксфузии аутокрови при операциях на грудном отделе аорты
6. В условиях выраженной гиперволемии, как ВУО (SVV), так ИВП (PVI) могут давать ложноположительные результаты
7. Во время эксфузии аутокрови коллоидные растворы продемонстрировали большую эффективность в обеспечении нормоволемии в сравнении с кристаллоидными растворами
8. Современные протоколы инфузионно-трансфузионной тактики и вазо-, инотропной поддержки, основанные на оценке волемиического статуса, привели к уменьшению осложнений, снижению кровопотери, а также улучшению показателей гомеостаза пациентов, оперированных на дуге аорты

Практические рекомендации

1. Для оптимизации волемиического статуса при проведении реконструктивных операций на грудном отделе аорты рекомендуется использовать инвазивный гемодинамический мониторинг, включающий анализ variability ударного объема, показателей сердечного выброса, а также церебральной оксиметрии
2. Для определения чувствительности к волемиической нагрузке рекомендуется использование теста с пассивным поднятием нижних конечностей
3. На этапах оперативного вмешательства, сопровождающихся гиповолемией следует поддерживать показатель variability ударного объема менее 10%
4. Для коррекции острой гиповолемии предпочтительно введение коллоидных растворов на основе модифицированного желатина под контролем variability ударного объема и церебральной оксиметрии
5. При заборе аутокрови для возмещения объема эксфузированной крови рекомендуется использование коллоидных растворов в объеме не менее 4 мл/кг

Список литературы

1. Аксельрод, Б.А. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций на дуге аорты: нюансы органопротекции / Б.А.Аксельрод, Д.А.Гуськов, Э.Р.Чарчян, С.В.Федулова, А.С.Ойстрах, А.А.Еременко, Л.С.Локшин, З.Р.Хачатрян, Л.А.Медведева, Н.А.Трекова // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 5. – С. 26-30.
2. Белов, Ю. В. Хирургические технологии в лечении аневризм грудного и торакоабдоминального отделов аорты / Ю.В. Белов, А.Б. Степаненко, А.П. Генс, Г.Р. Григорян, Д.Ю. Белов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2003. – № 2. – С. 22-27.
3. Белов, Ю.В. Защита головного мозга и внутренних органов при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты: особенности интраоперационной тактики и мониторинга / Ю.В. Белов, Э.Р. Чарчян, Б.А. Аксельрод, Д.А. Гуськов, С.В. Федулова, А.А. Еременко, А.А. Скворцов, З.Р. Хачатрян, Л.А. Медведева, А.С. Ойстрах. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – №4. – С. 34-44.
4. Белов, Ю.В. Экзопротезирование дуги аорты как альтернатива протезированию по методу "полудуги" / Ю. В. Белов, Э. Р. Чарчян. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Том 5. – № 1. – С. 49-51.
5. Бокерия, Л.А. История хирургии аорты в России / Л.А. Бокерия, В.С. Аракелян // Анналы Хирургии. – 2014. – № 2. – С. 47–57.
6. Брюхоненко, С. С. Опыты по изолированию головы собаки (с демонстрацией прибора) / С. С. Брюхоненко, С. И. Чечулин // Труды II Всесоюзного съезда физиологов. — 1926. — С. 289—290.
7. Глянцев, С.П. История сосудистой хирургии в России. Часть 5. Хирургия аорты и ее ветвей (1913–2001 гг.) [Электронный ресурс] // Ангиология.ру. – 2011. - № 2. – С. 7-14. – Режим доступа:

<http://www.angiologia.ru/search/searh.php?author=%D0%93%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%86%D0%B5%D0%B2&year=&keywords=>

8. Давидян, А Э. Обеспечение анестезиологической безопасности при интраоперационной аутогемотрансфузии в хирургии ИБС у больных с критической степенью операционного риска / Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Российской академии медицинских наук. Москва: Автореферат диссертации. – 2008. – С. 23.
9. Комаров, Р.Н. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана / Р.Н. Комаров, П.А. Каравайкин, В.В. Мурылёв // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – № 3S. С. 45-60.
10. Константинов, Б.А. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты / Б.А. Константинов, Ю.В. Белов, Ф.В. Кузнецhevский // Астрель. – 2006. – С. 335.
11. Кузьков, В.В. Волемический статус и фазовый подход к терапии критических состояний - новые возможности и перспективы / В.В. Кузьков, Е.В. Фот, А.А. Сметкин, К.М. Лебединский, М.Ю. Киров // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60. – С. 65-70.
12. Прайсман, С. Анестезиологические аспекты обеспечения операций на восходящем отделе и дуге аорты // Медицинский альманах. – 2015. - № 3. – С. 97-101.
13. Толстова, И. А. Типы гемодинамических реакция в ответ на тест пассивного поднятия нижних конечностей во время операций реваскуляризации миокарда / И. А. Толстова, Б. А. Аксельрод, М. М. Шмырин, А. Г. Яворовский // Материалы I съезда анестезиологов-реаниматологов Казахстана в журнале «Анестезиология и реаниматология» Казахстана. 2008. – N1(1). – стр. 56.
14. Толстова, И.А. Оптимизация волемического статуса перед вводимой анестезией у кардиохирургических больных / И.А. Толстова, Б.А. Аксельрод, М.М. Шмырин, А.Г. Яворовский // Анестезиология и реаниматология. -2008. -№5. -С. 26-29.

- 15.Трекова, Н. А. Трансфузионная терапия при операциях на сердце и аорте / Н.А. Трекова, Л.Е. Соловова, Д.А. Гуськов, И.Н. Соловьева, А.В. Маркин, В.Г. Голобородько, В.В. Панин // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 3-10.
- 16.Трекова, Н.А. Влияние интраоперационной нормоволемической гемодилуции на гемостаз, кровопотерю и показания к трансфузии донорских эритроцитов при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения / Н.А. Трекова, Д.А. Гуськов, Б.А. Аксельрод, О.В. Дымова, А.В. Губко, В.Г. Гладышева // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – № 4. – С. 5 - 13.
- 17.Трекова, Н.А. Современные технологии сохранения крови больного и снижения использования донорской крови при операциях на восходящей аорте и дуге аорты / Н.А. Трекова, Э.Р. Чарчян, Б.А. Аксельрод, М.Н. Селезнев, Д.А. Гуськов, И.Н. Соловьева // Анестезиология и реаниматология. – 2015. - № 5. – С. 20-26.
- 18.Трекова, Н.А. Трансфузионная тактика при операциях на сердце и аорте / Н.А. Трекова, Л.Е. Соловова, Д.А. Гуськов, И.Н. Соловьева, А.В. Маркин, В.Г. Голобородько, В.В. Панин // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 3. – С. 4-10.
- 19.Ahmad Saleh, S. Anesthesia and monitoring for aortic aneurysm surgery // World Journal of Surgery. – 1980. – Vol. 4 (6). – P. 689–692.
- 20.Anagnostopoulos, C.E. Acute aortic dissection // University Park Press, Baltimore. – 1975.
- 21.Androne, A.S. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure / A.S. Androne, S.D. Katz, L. Lund et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 226–229.
- 22.Annane, D. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial / D. Annane, S. Siami, S. Jaber, C. Martin, S. Elatrous, A.D.

- Declère et al. // *Journal of the American Medical Association*. – 2013. – Vol. 310. – P. 1809–1817.
23. Bellet. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment // *American Heart Journal*. – 1946. – Vol. 31 (3). – P. 381
24. Belloni, L. Assessment of fluid-responsiveness parameters for off-pump coronary artery bypass surgery: a comparison among LiDCO, transesophageal echocardiography, and pulmonary artery catheter / L. Belloni, A. Pisano, A. Natale, M.R. Piccirillo, L. Piazza, G. Ismeno et al. // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2008. – Vol. 22. – P. 243–248.
25. Bobadilla, Joseph L. From Ebers to EVARs: A Historical Perspective on Aortic Surgery // *Aorta*. – 2013. – Vol. 1 (2). – P. 89-95.
26. Broch, O. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index / O. Broch, B. Bein, M. Gruenewald, J. Höcker, J. Schöttler, P. Meybohm, M. Steinfath, J. Renner // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2011. – Vol. 6. – P. 686-693.
27. Brunkhorst, F.M. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis / F.M. Brunkhorst, C. Engel, F. Bloos, A. Meier-Hellmann, M. Ragaller, N. Weiler, O. Moerer, M. Gruendling, M. Oppert, S. Grond, D. Olthoff, U. Jaschinski, S. John, R. Rossaint, T. Welte, M. Schaefer, P. Kern, E. Kuhnt, M. Kiehntopf, C. Hartog, C. Natanson, M. Loeffler, K. Reinhart // *The New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358. – P. 125–139.
28. Bryson, G.L. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. The International Study of Perioperative Transfusion / G.L. Bryson, A. Laupacis, G.A. Wells // *Anesthesia and analgesia*. – 1998. – Vol. 1. – P. 9-15.
29. Bundgaard-Nielsen, M. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery / M. Bundgaard-Nielsen, C.C. Jorgensen, N.H. Secher, H. Kehlet // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2010. – Vol. 54. – P. 464–469.

30. Butler, J. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass / J. Butler, G.M. Rocker, S. Westaby // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1993. – Vol. 55. – P. 552-559.
31. Button, D. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery / D. Button, L. Weibel, O. Reuthebuch, M. Genoni, A. Zollinger, C.K. Hofer // *British Journal of Anaesthesia*. – 2007. – Vol. 3. – P. 329–336.
32. Cannesson, M. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach / M. Cannesson, Y. Le Manach, C.K. Hofer, J.P. Goarin, J.J. Lehot, B. Vallet et al. // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115. – P. 231–241.
33. Cannesson, M. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre / M. Cannesson, O. Desebbe, P. Rosamel, B. Delannoy, J. Robin, O. Bastien et al. // *British Journal of Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 101. – P. 200–206.
34. Cannesson, M. The ability of stroke volume variations obtained with Vigileo/FloTrac system to monitor fluid responsiveness in mechanically ventilated patients / M. Cannesson, H. Musard, O. Desebbe, C. Boucau, R. Simon, R. Hénaine et al. // *Anesthesia & Analgesia*. – 2009. – Vol. 108. – P. 513–517.
35. Carcoana, O.V. Mannitol and dopamine in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a randomized clinical trial / O. V. Carcoana, J.P. Mathew, E. Davis et al. // *Anesthesia & Analgesia*. – 2003. – Vol. 97. – P. 1222-1229.
36. Carvalho, B. Myocardial ischaemia precipitated by acute normovolaemic haemodilution / B. Carvalho, B.M. Ridler, J.F. Thompson, R.J. Telford // *Transfusion medicine*. – 2003. – Vol. 3. – P. 165-168.
37. Casati, V. Intraoperative low-volume acute normovolemic hemodilution in adult open-heart surgery / V. Casati, G. Speziali, C. D'Alessandro, A. Cianchi, C.

- Grasso, S. Spagnolo, L. Sandrelli // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 2. – P. 367-373.
38. Challand, C. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery / C. Challand, R Struthers, J.R. Sneyd, P.D. Erasmus, N. Mellor, K.B. Hosie, G. Minto // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 108(1). – P. 53-62.
39. Chappell, D. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109(4). – P. 723–740.
40. Chappell, D. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter / D. Chappell, M. Jacob // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. – 2014. – Vol. 28. – P. 227–234.
41. Chen, S.T. Thromboxane, prostacyclin, and leukotrienes in cerebral ischemia / S.T. Chen, C.Y. Hsu, E.L. Hogan et al. // *Neurology*. – 1986. – Vol. 36. – P. 466–470.
42. Cocchi, M.N. Identification and resuscitation of the trauma patient in shock / M.N. Cocchi, E. Kimlin, M. Walsh, M. Donnino // *Emerg Med Clin N Am*. 2007;25:623–42.
43. Cohn, LH. Fifty years of open-heart surgery // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 2168-2170.
44. Cook, R.C. Aortic arch reconstruction: safety of moderate hypothermia and antegrade cerebral perfusion during systemic circulatory arrest / R. C. Cook, M. Gao, A.J. Macnab, L.M. Fedoruk, N. Day, M.T. Janusz // *Journal of Cardia Surgery*. – 2006. – Vol. 21. – P. 158–164.
45. Cooley, D.A. Early development of surgical treatment for aortic aneurysms: Personal recollection // *Texas Heart Institute Journal*. – 2001. – Vol. 28 (3). – P. 197-199.
46. Crawford, E.S. Aortic Aneurysm: Current Status of Surgical Treatment / E.S. Crawford, A.E. Palamara, S.A. Saleh, J.O.F. Roehm // *Surgical Clinics of North America*. – 1979. – Vol. 59 (4) – P. 597–636.

47. David, T.E. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta / T. E. David, C.M. Feindel // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1992. – Vol. 103 (4). – P. 617 – 621.
48. De Paulis, R. EACTS Vascular Domain Group. Current trends in cannulation and neuroprotection during surgery of the aortic arch in Europe / R. De Paulis, M. Czerny, L. Weltert, J. Bavaria, M.A. Borger, T.P. Carrel, C.D. Etz, M. Grimm, M. Loubani, D. Pacini, T. Resch, P.P. Urbanski, E. Weigang. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – Vol. 5. – P. 917-923.
49. Doenst, T. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery / T. Doenst, D. Wijeyesundera, K. Karkouti et al. // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2005. – Vol. 130. – P. 1144.
50. Epstein, N.E. Bloodless spinal surgery: a review of the normovolemic hemodilution technique // *Surgical neurology*. – 2008. – Vol. 6. – P. 614-618.
51. Esper, S. A. Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass: Current Strategies for the Prevention and Treatment of Anemia, Coagulopathy, and Organ Dysfunction / S. A. Esper, K. Subramaniam, K. A. Tanaka // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2014. – Vol. 18. – P. 161-176.
52. Feldschuh, J. Prediction of the normal blood volume: relation of blood volume to body habitus / J. Feldschuh, Y. Enson // *Circulation*. – 1977. Vol. 56. – P. 605–612.
53. Fischer, G.W. Vasoplegia During Cardiac Surgery: Current Concepts and Management / G.W. Fischer, M. A. Levin // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2010. – Vol. 2. – P. 140–144.
54. Frank, A. Myocardial ischemia reperfusion injury: from basic science to clinical bedside / A. Frank, M. Bonney, S. Bonney, L. Weitzel, M. Koeppen, T. Eckle // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2012. – Vol. 16. – P. 123-132.

55. Gan, T.J. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery / T.J. Gan, A. Soppitt, M. Maroof, H. El Moalem, K.M. Robertson, E. Moretti et al. // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97. – P. 820–826.
56. Gandhi, G.Y. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients / G.Y. Gandhi, G.A. Nuttall, M.D. Abel et al. // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2005. – Vol. 80. – P. 862-866.
57. Goldberg, J. Greater Volume of Acute Normovolemic Hemodilution May Aid in Reducing Blood Transfusions After Cardiac Surgery Paugh / J. Goldberg, T.A. Dickinson, J. Fuller, G. Paone, P.F. Theurer, K.G. Shann, T.M. Sundt, R. Prager, D.S. Likosky // *The Annals of thoracic surgery*. – 2015. – Vol. 5. – P. 1581-1587.
58. Goodnough, L.T. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes / L.T. Goodnough, P. Maggio, E. Hadhazy, L. Shieh, T. Hernandez-Boussard, P. Khari, N. Shah // *Transfusion*. – 2014. – Vol. 10.2. – P. 2753-2753.
59. Green, G.R. Aortic Dissection / G.R. Green, I.L. Kron // *Cardiac surgery in the adult. Second Edition, USA*. – 2003. – P. 1095-1122.
60. Griep, R.B. Panel Discussion: Session II-Aortic Arch / R.B. Griep, R. Bonser, A. Haverich, T. Kazui, N.T. Kouchoukos, H.J. Safi, H. Sasaki, D. Spielvogel, S. Takamoto // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2007. – Vol. 2. – P. 824-831.
61. Griep, R.B. Prosthetic replacement of the aortic arch / R.B. Griep, E.B. Stinson, J.F. Hollingsworth, D. Buehler // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1975. – Vol. 70(6). – P. 1051-1063.
62. Haas, S. Prediction of volume responsiveness using pleth variability index in patients undergoing cardiac surgery after cardiopulmonary bypass / S. Haas, C. Trepte, M. Hinteregger, R. Fahje, B. Sill, L. Herich, D.A. Reuter // *Journal of anesthesia*. – 2012. – Vol. 5. – P. 696-701.
63. Habler, O. Effects of standardized acute normovolemic hemodilution on intraoperative allogeneic blood transfusion in patients undergoing major maxillofacial surgery / O. Habler, K. Schwenzer, K. Zimmer, M. Prager, U.

- König, K. Oppenrieder, A. Pape, E. Steinkraus, A. Reither, A. Buchrot, B. Zwissler // *International journal of oral and maxillofacial surgery*. – 2004. – Vol. 5. – P. 467-475.
64. Hahn, R.G. The half-life of infusion fluids / R.G. Hahn, G. Lyons // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2016. – Vol. 7. – P. 475-482.
65. Harrison, P. W. A subclavian aneurysm cured by cellophane fibrosis / P.W. Harrison, J.A. Chandy // *Annals of Surgery*. – 1943. – Vol. 118 (3). – P. 478 - 481
66. Hiratzka, L. F. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary / L.F. Hiratzka, G.L. Bakris, J.A. Beckman, R.M. Bersin, V.F. Carr, D.E. Casey, K. A. Eagle, L.K. Hermann, E.M. Isselbacher, E.A. Kazerooni, N.T. Kouchoukos, B.W. Lytle, D.M. Milewicz, D.L. Reich, S. Sen, J.A. Shinn, L.G. Svensson, D.M. Williams // *Circulation*. – 2010. – Vol. 13. – P. 1544-1579.
67. Hirst, A.E. Dissecting aneurysm of the aorta: A review of 505 cases / A. E. Hirst, V.L. Johns, S. W. Kime // *Medicine*. – 1958. – Vol. 37 (3). – P. 217
68. Hofer, C.K. Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac and PiCCOplus system / C.K. Hofer, A. Senn, L. Weibel, A. Zollinger. *Critical Care*. – 2008. – Vol. 12. – P. 82.
69. Hood, J.A. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery / J.A. Hood, R.J. Wilson // *Anesthesia and analgesia*. – 2011. – Vol. 5. – P. 1058-1063.
70. Horak, J. Faculty of 1000 evaluation for Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // *Critical Care*. – 2004. – Vol. 4. – P. 204-212.
71. Hovav, T. Alteration of red cell aggregability and shape during blood storage / T. Hovav, S. Yedgar, N. Manny, G. Barshtein // *Transfusion*. – 1999. – Vol. 3. – 277–281.

72. Ince, C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. S8.
73. Inoue, A. The human preproendothelin-1 gene / A. Inoue, M. Yanagisawa, Y. Takuwa et al. // *Journal of Biological Chemistry*. – 1989. – Vol. 264. – P. 14954-14959.
74. Iregui, M.G. Physician's estimates of cardiac index and intravascular volume based on clinical assessment versus transesophageal Doppler measurements obtained by critical care nurses / M.F. Iregui, D. Prentice, G. Sherman, L. Schallom, C. Sona, M.H. Kollef // *American Journal of Critical Care*. – 2003. – Vol. 12. – P. 336–342.
75. Jarnagin, W.R. A Prospective Randomized Trial of Acute Normovolemic Hemodilution Compared to Standard Intraoperative Management in Patients Undergoing Major Hepatic Surgery / W.R. Jarnagin, M. Gonen, S.K. Maithel, Y. Fong, M.I. D'Angelica, R.P. Dematteo, F. Grant, D. Wuest, K. Kundu, L.H. Blumgart, M. Fischer. *Annals of surgery*. – 2008. – Vol. 3. – P. 360-369.
76. Junghans, T. Hypovolemia after traditional preoperative care in patients undergoing colonic surgery is underrepresented in conventional hemodynamic monitoring / T. Junghans, H. Neuss, M. Strohauer, W. Raue, O. Haase, T. Schink, et al. // *International Journal of Colorectal Disease*. – 2006. – Vol. 21. – P. 693–697.
77. Jungheinrich, C. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch / C. Jungheinrich, T.A. Neff // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2005. – Vol. 44. – P. 681–699.
78. Kamiya, H. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis / H. Kamiya, C. Hagl, I. Kropivnitskaya et al. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 133. – P. 501-509.
79. Karkouti, K. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery / K. Karkouti, W.S. Beattie, D.N. Wijeyesundera et al. // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2005. – Vol. 129. – P. 391-400.

80. Karkouti, K. Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery // *British Journal of Anaesthesia*. – 2012. – Vol. 109. – P. 29–38.
81. Kertai, M.D. Mast cell activation and arterial hypotension during proximal aortic repair requiring hypothermic circulatory arrest / M.D. Kertai, S. Cheruku, W. Qi, Y.-J. Li, G.C. Hughes, J. P. Mathew, J.A. Karhausen // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2017. – Vol. 1. – P. 68-76.
82. Kor, D.J. Red blood cell storage lesion / D.J. Kor, C.M. Van Buskirk, O. Gajic // *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. – 2009. – Vol. 9 (suppl 1). – P. 21-27.
83. Kozek-Langenecker, S.A. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016 / S. A. Kozek-Langenecker, A.B. Ahmed, A. Afshari, P. Albaladejo, C. Aldecoa, G. Barauskas et al. // *European Journal of Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 34. – P. 332–395.
84. Licker, M. Cardioprotective effects of acute normovolemic hemodilution in patients undergoing coronary artery bypass surgery / M. Licker, C. Ellenberger, J. Dierra, A. Kalangos, J. Diaper, D. Morel // *Chest*. – 2005. – Vol. 2. – P. 838-847.
85. Luehr, M. Modern temperature management in aortic arch surgery; the dilemma of moderate hypothermia / M. Luehr, J. Bachet, F.W. Mohr, C.D. Etz // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 1. – P. 27-39.
86. Marik, P.E. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature / P.E. Marik, R. Cavallazzi, T. Vasu, A. Hirani // *Critical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 37. – P. 2642–2647.
87. Michard, F. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence / F. Michard, J.L. Teboul // *Chest*. – 2002. – Vol. 121. – P. 2000–2008.
88. Minami, K. Effects of pulsatile perfusion on plasma catecholamine levels and hemodynamics during and after cardiac operations with cardiopulmonary bypass /

- K. Minami, M.M. Korner, K. Vyska, K. Kleesiek, H. Knobl, R. Korfer // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1990. – Vol. 99. – P. 82-91.
89. Montaña Ramonet, J.M. 250 aniversario de la publicación del libro de GB Morgagni “De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis” (Venecia, 1861), translated by Alexander A. London. // *Cuadernos de Medicina Forense*. – 2011. – Vol. 17 (2). – P. 1769, pp 802-808
90. Mythen, M.G. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery / M.G. Mythen, A.R. Webb // *Arch Surgery*. – 1995. – Vol 130. – P. 423–429.
91. Navarro, L. H. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group / L.H. Navarro, J. A Bloomstone, J.O. Auler, Jr Cannesson, M. Rocca, G.D. Gan, T.J. Kramer // *Perioperative medicine*. – 2015. – Vol. 4. – P. 3.
92. Oliver, E. Relationships among haemoglobin level, packed red cell transfusion and clinical outcomes in patients after cardiac surgery / E. Oliver, M.L. Carrio, D. Rodriguez-Castro, C. Javierre, E. Farrero, H. Torrado, E. Castells, J.L. Ventura // *Intensive Care Med*. – 2009. – Vol. 35. – P. 1548–1555.
93. Omar, S. Cardiac Vasoplegia Syndrome: Pathophysiology, Risk Factors and Treatment / S. Omar, A. Zedan, K. Nugent // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2015. – Vol. 1. – P. 80–88.
94. Ouattara, A. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients / A. Ouattara, P. Lecomte, Y. Le Manach et al. // *Anesthesiology*. – 2005. – Vol. 103. – P. 687-694.
95. Peet, T.E. The Papyrus Ebers / T.E. Peet, C.P. Bryan // *The Journal of Egyptian Archaeology*. – 1931. – Vol. 17 (1/2). – P. 150
96. Phillips, D.P. Crystalloids vs. colloids: KO at the twelfth round? / D.P. Phillips, A.M. Kaynar, J.A. Kellum, H. Gomez // *Critical Care*. – 2013. – Vol 17. – P. 319.
97. Preisman, S. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic

- Variation Test and static preload indicators / S. Preisman, S. Kogan, H. Berkenstadt, A. Perel. *British Journal of Anaesthesia*. – 2005. – Vol. 95. – P. 746–755.
98. Qiang, J. K. Variations in RBC and frozen plasma utilization rates across 62 Ontario community hospitals / J.K. Qiang, T. Thompson, J. Callum, P. Pinkerton, Y. Lin // *Transfusion*. – 2018. – Vol. 2. – 545–554.
99. Rahbari, N.N. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery / N.N. Rahbari, J.B. Zimmermann, T. Schmidt, M. Koch, M.A. Weigand, J. Weitz // *British Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 96. – P.331–341.
100. Reuter, D.A. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery / D.A. Reuter, T.W. Felbinger, C. Schmidt, E. Kilger, O. Goedje, P. Lamm et al. // *Intensive Care Medicine*. – 2002. – Vol. 28. – P. 392–398.
101. Reuter, D.A. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function / D.A. Reuter, A. Kirchner, T.W. Felbinger, F.C. Weis, E. Kilger, P. Lamm et al. *Critical Care Medicine*. – 2003. – Vol. 31. – P. 1399–1404.
102. Robicsek, F. Fusiform aneurysm of the entire aortic arch. A new surgical approach / F. Robicsek, R.S. Perkins, D.C. Mullen, H.K. Daugherty, N.B. Harbold // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1972. – Vol. 63 (5). – P. 756-759.
103. Rosner, M.H. Acute kidney injury associated with cardiac surgery / M.H. Rosner, M.D. Okusa // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2006. – Vol. 1. – P. 19-32.
104. Roux, D. Type-A acute aortic dissection: combined operation plus stent management / D. Roux, L. Brouchet, P. Concina, T. Elghobary, Y. Glock, G. Fournial // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2002. – Vol. 73 (5). – P. 1616 - 1618
105. Sakwa, M.P. Coronary artery bypass grafting with a minimized cardiopulmonary bypass circuit: a prospective, randomized trial / M.P. Sakwa,

- R.W. Emery, F.L. Shannon et al. // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2009. – Vol. 137. – P. 481-485.
106. Sandham, J.D. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients / J.D. Sandham, R.D. Hull, R.F. Brant, L. Knox, G.F. Pineo, C.J. Doig et al. // *The New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 348. – P. 5–14.
107. Schmoker, J.D. Cerebral endothelial cell dysfunction after hemorrhagic shock / J.D. Schmoker, M.A. Shatos, S.R. Shackford // *Surgical Forum*. – 1996. – Vol. 47. – P. 581–582.
108. Scott, B.H. Blood transfusion is associated with increased resource utilisation, morbidity and mortality in cardiac surgery / B.H. Scott, F.C. Seifert, R. Grimson // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2008. – Vol. 11. – P. 15–19.
109. Shaw, R.E. Blood transfusion in cardiac surgery does increase the risk of 5-year mortality: results from a contemporary series of 1714 propensity-matched patients / R.E. Shaw, C.K. Johnson, G. Ferrari, M. E. Brizzio, K. Sayles, N. Rioux, J. Grau // *Transfusion*. – 2013. – Vol. 4. – P. 1106-1113.
110. Smith, D. The Impact of a Blood Conservation Program in Complex Aortic Surgery / D. Smith, E.A. Grossi, L.B. Balsam, P. Ursomanno, A. Rabinovich, A.C. Galloway, A. Jr. DeAnda // *Aorta: official journal of the Aortic Institute at Yale-New Haven Hospital*. – 2013. – Vol. 4. – P. 219-226.
111. Stafford-Smith, M. Acute kidney injury and chronic kidney disease after cardiac surgery / M. Stafford-Smith, U.D. Patel, B.G. Phillips-Bute, A.D. Shaw, M. Swaminathan. *Advances in Chronic Kidney Disease*. – 2008. – Vol. 15. – P. 257-277.
112. Suehiro, K. The Vigileo-FloTrac™ System: Arterial Waveform Analysis for Measuring Cardiac Output and Predicting Fluid Responsiveness: A Clinical Review / K. Suehiro, K. Tanaka, T. Matsuura, T. Funao, T. Yamada, T. Mori, K. Nishikawa // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1361–1374.

113. Surgenor, S.D. Intraoperative red blood cell transfusion during coronary artery bypass graft surgery increases the risk of postoperative low-output heart failure / S. D. Surgenor, G.R. DeFoe, M.P. Fillinger et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 43-48.
114. Thiele, R. H. AKI Associated with Cardiac Surgery / R.H. Thiele, J. Isbell, M. Rosner // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2014. – Vol. 3. – P. 500-514.
115. Thompson, J.E. Early history of aortic surgery // *Journal of Vascular Surgery*. – 1998. – Vol. 28 (4). - P.746–752.
116. Tsai, A. G. Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions / A.G. Tsai, P. Cabrales, M. Intaglietta // *Transfusion*. – 2004. – Vol. 11. – 1626–1634.
117. Urbanski, P.P. Multicentre analysis of current strategies and outcomes in open aortic arch surgery: heterogeneity is still an issue / P.P. Urbanski, M. Luehr, R. Di Bartolomeo, A. Diegeler, R. De Paulis, G. Esposito, R.S. Bonser, C.D. Etz, K. Kallenbach, B. Rylski, M.L. Shrestha, K. Tsagakis, M. Zacher, A. Zierer // *European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 2. – P. 249-255.
118. Vallabhajosyula, P. Type I and Type II hybrid aortic arch replacement: postoperative and mid-term outcome analysis / P. Vallabhajosyula, W. Szeto, J. Bavaria // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2013. – Vol. 2 (3). – P. 280-287.
119. Vincent, J.L. Clinical review: update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16 / J.L. Vincent, A. Rhodes, A. Perel, G. Martin, G. Della Rocca, B. Vallet et al. // *Crit Care*. – 2011. – Vol. 15. – P. 229.
120. Weightman, W.N. Moderate Exposure to Allogeneic Blood Products Is Not Associated with Reduced Long-term Survival after Surgery for Coronary Artery Disease / W.N. Weightman, N.M. Gibbs, M.R. Sheminant, M.A. Newman, D.E. Grey // *Anesthesiology*. – 2009. – Vol. 111. – P. 327-333.
121. Wilkey, B.J. Anesthetic Considerations for Surgery on the Aortic Arch / B.J. Wilkey, N.S. Weitzel // *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2016. – Vol. 4. – P. 265-272.

122. Wyffels, P. Ventilation-induced plethysmographic variations predict fluid responsiveness in ventilated postoperative cardiac surgery patients / P. Wyffels, P.J. Durnez, J. Helderweirt, W. Stockman, D. De Kegel // *Anesthesia & Analgesia*. – 2007. – Vol. 105. – P. 448–452.
123. Yaffee, D.W. Blood conservation strategies can be applied safely to high-risk complex aortic surgery / D.W. Yafee, A. DeAnda, J.Y. Ngai, P.A. Ursomanno, A.E. Rabinovich, A.F. Ward, A.C. Galloway, E.A. Grossi // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2015. – Vol. 3. – P. 703-709.
124. Zhou, Z.F. Mild volume acute normovolemic hemodilution is associated with lower intraoperative transfusion and postoperative pulmonary infection in patients undergoing cardiac surgery - a retrospective, propensity matching study / Z.F. Zhou, X.P. Jia, K. Sun // *Biomed Central Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 1. – P. 13.