

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ОКСИД АЗОТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

И. А. Козлов¹, А. А. Романов², Е. В. Дзыбинская³, А. Е. Баландюк⁴

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² ФГУЗ «КБ № 119» ФМБА России, Москва

³ ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ, Москва

⁴ ГОУ ВПО Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова

Inhaled Nitric Oxide for the Prevention of Impaired Arterial Oxygenation during Myocardial Revascularization with Extracorporeal Circulation

I. A. Kozlov¹, A. A. Romanov², E. V. Dzybinskaya³, A. E. Balandyuk⁴

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

² Clinical Hospital One Hundred and Nineteen, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow;

³ Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Цель исследования — изучить эффективность интраоперационного назначения ингаляционного оксида азота для профилактики нарушения оксигенирующей функции легких у больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. **Материал и методы.** Обследовали 32 больных в возрасте $55,0 \pm 2,0$ лет. Критериями включения в исследование были: стандартное течение оперативного вмешательства (отсутствие кровотечения, острой сердечно-сосудистой недостаточности, периоперационного инфаркта миокарда и др.), заклинивающее давление в легочной артерии менее 15 мм рт. ст. в течение всего исследования и исходное отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода во вдыхаемой смеси (PaO_2/FiO_2) не менее 350 мм рт. ст. Выделили контрольную группу (1-я, $n=21$), в которой не использовали специальных мер по профилактике и/или коррекции нарушения оксигенирующей функции легких, и 2-ю группу ($n=11$), в которой использовали ингаляционный оксид азота. Подачу ингаляционного оксида азота в концентрации 10 ppm начинали после водной анестезии, прекращали на время искусственного кровообращения и возобновляли в постперфузионный период. **Результаты.** В исходе PaO_2/FiO_2 и фракция внутрилегочного шунтирования крови между группами не отличались ($p>0,05$). Перед искусственным кровообращением у больных, получавших ингаляционный оксид азота, было ниже внутрилегочное шунтирование крови ($8,9 \pm 0,7$ и $11,7 \pm 1,0\%$; $p<0,05$). Межгрупповых отличий в значениях PaO_2/FiO_2 на этом этапе не было. В ближайший постперфузионный период PaO_2/FiO_2 у больных 2-й группы было выше, чем в 1-й. В конце операций PaO_2/FiO_2 во 2-й группе составлял $409,0 \pm 24,3$ мм рт. ст., в 1-й — $336,0 \pm 16,8$ мм рт. ст. ($p<0,05$), а фракция внутрилегочного шунтирования крови — $10,4 \pm 1,0$ и $14,5 \pm 1,0\%$ ($p<0,05$). В конце операций частота снижения PaO_2/FiO_2 до уровня менее 350 мм рт. ст. в 1-й группе составила $52,4 \pm 11,1\%$, во 2-й — $18,2 \pm 11,6\%$ ($p<0,05$). Через 6 ч после операции значения PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст. диагностированы у $61,9 \pm 10,5\%$ больных 1-й группы и у $27,3 \pm 13,4\%$ — 2-й ($p<0,05$). **Заключение.** Назначение ингаляционного оксида азота в концентрации 10 ppm больным с исходно нормальным уровнем PaO_2/FiO_2 обеспечивало профилактику нарушения оксигенирующей функции легких в постперфузионный и ранний послеоперационный период. Профилактический эффект ингаляционного оксида азота был стойким: через 6 ч после реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения частота нарушения оксигенирующей функции легких (PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст.) у больных, интраоперационно получавших ингаляционный оксид азота, была в 2,3 раза ниже, чем в контрольной группе. **Ключевые слова:** оксигенирующая функция легких, ингаляционный оксид азота, операции с искусственным кровообращением, ишемия-реперфузия легких.

Objective: to study the efficacy of inhaled nitric oxide used intraoperatively to prevent lung oxygenating dysfunction in patients with coronary heart disease after myocardial revascularization under extracorporeal circulation (EC). **Subjects and methods.** Thirty-two patients aged 55.0 ± 2.0 years were examined. The inclusion criteria were the standard course of surgical intervention (the absence of hemorrhage, acute cardiovascular insufficiency, perioperative myocardial infarction, etc.), a pulmonary artery wedge pressure of less than 15 mm Hg throughout the study, and the baseline arterial partial oxygen tension/inspired mixture oxygen fraction (PaO_2/FiO_2) ratio of at least 350 mm Hg. There was a control group ($n=21$; Group 1) that used no special measures to prevent and/or to correct lung oxygenating dysfunction and Group 2 ($n=11$) that received inhaled nitric oxide. The

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Козлов Игорь Александрович
E-mail: iakozlov@mail.ru

administration of inhaled nitric oxide at a concentration of 10 ppm was initiated after water anesthesia, stopped during EC, and resumed in the postperfusion period. **Results.** At the end, PaO₂/FiO₂ and intrapulmonary shunt fraction did not differ between the groups ($p>0.05$). Before EC, the patients receiving inhaled nitric oxide had a lower intrapulmonary blood shunting (8.9 ± 0.7 and $11.7\pm 1.0\%$; $p<0.05$). There were no intergroup differences in the values of PaO₂/FiO₂ at this stage. In the earliest postperfusion period, PaO₂/FiO₂ was higher in Group 2 than that in Group 1. At the end of operations, Groups 1 and 2 had a PaO₂/FiO₂ of 336.0 ± 16.8 and 409.0 ± 24.3 mm Hg, respectively ($p<0.05$) and an intrapulmonary shunt fraction of 14.5 ± 1.0 and $10.4\pm 1.0\%$ ($p<0.05$). At the end of surgery, the rate of a reduction in PaO₂/FiO₂ to the level below 350 mm Hg was $52.4\pm 11.1\%$ in Group 1 and $18.2\pm 11.6\%$ in Group 2 ($p<0.05$). Six hours after surgery, PaO₂/FiO₂ values less than 300 mm Hg were diagnosed in $61.9\pm 10.5\%$ of Group 1 patients and in $27.3\pm 13.4\%$ of Group 2 ones ($p<0.05$). **Conclusion.** The prescription of inhaled nitric oxide at a concentration of 10 ppm to patients with the baseline normal level of PaO₂/FiO₂ ensured the prevention of lung oxygenating dysfunction in the postperfusion and early postoperative period. The preventive effect of inhaled nitric oxide was steady-state: 6 hours following myocardial revascularization under EC, the patients intraoperatively receiving inhaled nitric oxide showed a 2.3-fold lower rate of lung oxygenating dysfunction (PaO₂/FiO₂ less than 300 mm Hg) than the controls. **Key words:** lung oxygenating function, inhaled nitric oxide, operations under extracorporeal circulation, lung ischemia-reperfusion.

Состояние оксигенирующей функции легких (ОФЛ) в конце операций с искусственным кровообращением (ИК) определяет возможность ранней активизации (РА) и темп реабилитации больных после реваскуляризации миокарда [1, 2]. Нарушение оксигенирующей функции легких (НОФЛ) при кардиохирургических операциях имеет сложный этиопатогенез [3–5]. Возможной причиной НОФЛ является ишемия легких во время ИК, когда кровоток в них резко снижается [6–8]. На фоне последующих ишемически-реперфузионных изменений в сосудах легких может развиваться эндотелиальная дисфункция. Последняя, нарушая регуляцию сосудистого тонуса, препятствует гипоксической вазоконстрикции и увеличивает внутрилегочное шунтирование крови (Qs/Qt) [9–12]. Вполне вероятны и другие патологические изменения, обозначаемые как «ишемически-реперфузионная реакция легких» [13,14], проявляющиеся НОФЛ в ранний послеоперационный период [6, 13].

В настоящее время получены первые обнадеживающие результаты применения ингаляционного оксида азота (иNO) для профилактики НОФЛ после полного прекращения кровотока в легких, в том числе после их трансплантации [15, 16]. Однако данные о профилактически-лечебном назначении иNO при стандартных кардиохирургических операциях отсутствуют, что послужило основанием для настоящего исследования.

Цель исследования — изучить эффективность интраоперационного назначения иNO для профилактики

НОФЛ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) после реваскуляризации миокарда в условиях ИК.

Материал и методы

Обследовали 32-х больных (29 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 39 до 73 (55 ± 2) лет, которым выполняли реваскуляризацию миокарда в условиях ИК. Шунтировали 2–4 ($3,1\pm 0,2$) коронарных артерий. Длительность ИК колебалась от 51 до 220 (105 ± 5) мин, ишемии миокарда — от 24 до 151 (60 ± 3) мин. Критериями включения в исследование были: стандартное течение оперативного вмешательства (отсутствие кровотечения, острой сердечно-сосудистой недостаточности, периоперационного инфаркта миокарда и др.), заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА) менее 15 мм рт. ст. в течение всего исследования и исходный (на ИВЛ) индекс PaO₂/FiO₂ не менее 350 мм рт. ст. После определения исходного PaO₂/FiO₂ больных предварительно рандомизировали на контрольную группу (1-я, $n=21$), в которой не использовали специальных мер по профилактике и/или коррекции НОФЛ, и 2-ю группу ($n=11$), в которой осуществляли ингаляцию иNO. Окончательную рандомизацию выполняли по окончании оперативных вмешательств. Выделенные группы были идентичны по демографическим и анамнестическим показателям, а также клиническим характеристикам исходного состояния и выполненным оперативным вмешательствам (табл. 1).

Всех больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии (различные комбинации фентанила, мидазолама, пропофола, изофлурана, недеполяризующие мышечные релаксанты в общепринятых дозировках). Стандартную объемную ИВЛ (Blease Frontline 8500, KION 6.x.) проводили с дыхательным объемом 8–9 мл/кг, соотношением вдох/выдох 1:1 и положительным давлением в конце вдоха (ПДКВ) 2–5 см вод. ст.

Для подачи иNO (газ фирмы AGA, Балашихинский кислородный завод) использовали систему, описанную нами ранее [17]. Газ инсуффлировали в дыхательный контур на рас-

Таблица 1
Демографические, анамнестические и клинические показатели у обследованных больных ИБС ($M\pm m$)

Параметры	Группа	
	1-я	2-я
Количество больных	29	11
Мужчин/женщин	26/3	11/0
Возраст, лет	$54,6\pm 1,7$	$56,8\pm 2,3$
Функциональный класс NYHA	$3,5\pm 0,1$	$3,4\pm 0,25$
ХОБЛ и/или курение, %	59,1	55,6
Количество шунтов, n	$3,3\pm 0,13$	$2,9\pm 0,15$
Длительность операции, ч	$4,84\pm 0,15$	$4,35\pm 0,22$
Длительность ИК, мин	106 ± 4	103 ± 8
Длительность ишемии миокарда, мин	$59\pm 2,6$	$60,8\pm 6$

Параметры ИВЛ и показатели ОФЛ у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования			
		I	II	III	IV
МОД, л/мин	1-я	8,6±0,2	8,5±0,2	8,4±0,2	8,5±0,2
	2-я	9,0±0,3	8,8±0,3	8,9±0,4	8,7±0,4
ПДКВ, см вод. ст.	1-я	3,0±0,2	2,9±0,2	3,5±0,2	3,6±0,2
	2-я	2,9±0,3	2,6±0,3	3,0±0,3	3,2±0,3
$P_{\text{ник}}$, см вод. ст.	1-я	18,2±0,6	17,7±0,6	17,8±0,5	18,9±0,7
	2-я	17,9±1,3	16,5±1,1	17,8±1,0	18,9±0,8
$P_{\text{ср}}$, см вод. ст.	1-я	9,0±0,3	8,9±0,4	9,2±0,3	9,6±0,3
	2-я	8,6±0,5	8,3±0,4	8,6±0,4	9,2±0,2 [#]
PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	1-я	473±8,6	391±15,5*	366±25,3*	336±16,8*
	2-я	481±15,7	385±21,1*	420±24,8*	409±24,3* [#]
Qs/Qt , %	1-я	11,0±0,6	11,7±1,0	14,5±1,7	14,5±1,0*
	2-я	10,0±1,0	8,9±0,7 [#]	11,5±1,6	10,4±1,0 [#]

Примечание. * — достоверность ($p < 0,05$) отличий по сравнению с этапом 1; # — достоверность межгрупповых отличий.

стоянии 40–60 см от интубационной трубки в концентрации 10 ppm (parts per million). Ингаляцию начинали за 30–40 мин до начала ИК, в начале последнего прекращали и возобновляли на этапе параллельного кровообращения. Подачу иNO заканчивали в конце операции (через 1–1,5 ч после ИК).

Стандартный гемодинамический мониторинг обеспечивали с помощью модульных систем UCW (SpaceLabs Medical). Регистрацию давления в малом круге кровообращения, включая ЗДЛА, осуществляли с помощью катетеров типа Swan-Ganz. Сердечный выброс определяли методом термодилуции. Параметры ИВЛ и биомеханики легких регистрировали мониторинжными системами аппаратов ИВЛ. Анализировали минутный объем дыхания (МОД), ПДКВ, максимальное ($P_{\text{ник}}$) и среднее давление ($P_{\text{ср}}$) в дыхательных путях. Содержание газов в артериальной крови исследовали с помощью газоанализатора ABL 725 (Radiometer). По общепринятым формулам рассчитывали PaO_2/FiO_2 и Qs/Qt .

Данные обрабатывали на этапах: I — после начала ИВЛ; II — после стернотомии; III — через 20–25 мин после окончания ИК; IV — после сведения грудины.

Статистическую обработку данных выполнили статистическими методами с помощью стандартных компьютерных программ. Вычисляли средние арифметические значения (M), средние частоты (P) и ошибки средних величин (m). Достоверность отличий оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия средних величин и значения r считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Параметры ИВЛ (табл. 2) не имели межгрупповых отличий. В конце операций (этап IV) у больных 1-й группы проявлялась тенденция к приросту $P_{\text{ср}}$, благодаря чему проявлялось отличие от показателя во 2-й группе. Перед началом ИК (этап II) PaO_2/FiO_2 в обеих группах снижался. Однако на фоне подачи иNO во 2-й группе был ниже Qs/Qt . В постперфузионный период (этапы III и IV) PaO_2/FiO_2 в обеих группах был ниже, чем в исходе. Однако в конце операций у больных 2-й группы показатель был на 73 мм рт. ст. выше, чем в 1-й. На этом же этапе Qs/Qt у больных, получавших иNO, не отличался от исходного и был в 1,4 раза ниже, чем в контрольной группе.

Анализ частоты развития НОФЛ с уровнем PaO_2/FiO_2 менее 350 мм рт. ст. в конце операции, выявил их у 52,4±11,1% больных 1-й группы и у

18,2±11,6% — 2-й группы. Разница частот была достоверна ($p < 0,05$). Через 6 ч после операции значения PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст. зарегистрировали в 61,9±10,5% наблюдений 1-й группы и в 27,3±13,4% наблюдений — 2-й ($p < 0,05$). Каких-либо осложнений, связанных с применением иNO, не наблюдали.

Обсуждая полученные результаты, следует отметить, что назначение иNO для профилактики НОФЛ во время кардиохирургических операций базируется на ряде предпосылок. Не вызывает сомнений, что во время полного ИК, когда прекращается поступление крови в легочную артерию, доставка кислорода к легким нарушается [8]. В норме легкие потребляют 2–10% от потребления кислорода всем организмом [18]. При этом их альвеолярная часть, в основном, получает кислород из крови, поступающей по легочной артерии, а дыхательные пути, вплоть до терминальных бронхиол, — из системы бронхиальных артерий [19]. Кроме того, парциальное напряжение кислорода в альвеолярном газе достаточно для снабжения им тканей на глубину до 50 мкм. Кровотоки в малом круге и по бронхиальным артериям способны дополнять друг друга (артерио-артериальные бронхопультмональные анастомозы), частично компенсируя нарушения кровоснабжения различных отделов легких [20]. Во время ИК не только прекращается кровоток по легочной артерии, но и значительно редуцируется поступление крови по бронхиальным артериям [7]. Частичная защита от ишемии может быть обеспечена гипотермией, однако степень и равномерность охлаждения легких даже во время гипотермической перфузии недостаточны для их эффективной антигипоксической протекции [6, 8].

Наиболее яркая картина ишемически-реперфузионного повреждения легких с легочной гипертензией и клиникой острой дыхательной недостаточности описана при их трансплантации [13]. Нами ранее была описана высокая частота артериальных гипоксемий после кардиохирургических операций в условиях гипотермической остановки кровообращения, когда возникает полная аноксия охлажденных легких [15]. Вполне вероятно, что при обычных операциях с ИК развиваются по-

добные, хотя и менее выраженные, патологические изменения [6, 8]. Вместе с тем, клиническая значимость ИК-индуцируемого ишемически-реперфузионного повреждения легких в различных клинических наблюдениях может значимо варьироваться [6].

Например, фактором риска НОФЛ у кардиохирургических больных ИБС является гипертоническая болезнь [8]. Для этого заболевания характерна системная эндотелиальная дисфункция. Полагают, что ИК усугубляет предсуществующую дисфункцию эндотелия, в том числе в циркуляторном русле легких, способствуя приросту Q_s/Q_t и снижению PaO_2/FiO_2 [8]. Увеличение Q_s/Q_t не только снижает артериальную оксигенацию, но и может явиться причиной гипоксии и повреждения легких [10, 21]. В свете современных представлений о роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса и реализации гипоксической легочной вазоконстрикции подобная концепция, несомненно, правомочна [11, 20].

Показания к профилактическому и/или лечебному назначению иНО при ишемии-реперфузии легких представляются вполне обоснованными. Проявлением эндотелиальной дисфункции является снижение синтеза эндогенного NO, который в норме играет определяющую роль в регуляции тонуса мышечного слоя сосудистой стенки [22, 23]. Установлено, что гипоксия легких результируется в снижение синтеза NO [24]. Вдыхаемый иНО, аналогично эндогенному NO, в результате каскада биохимических реакций вызывает уменьшение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} и, как следствие, гладкомышечную релаксацию [25]. Именно на этих эффектах иНО базировалось его лечебное использование у кардиохирургических больных с гипоксемией и/или легочной гипертензией [17, 22, 26, 27]. Однако опыт назначения иНО для профилактики ишемически-реперфузионных изменений легких при стандартных операциях по поводу ИБС до настоящего времени отсутствовал.

Вместе с тем, за рубежом получены весьма убедительные данные о защитных эффектах иНО при транс-

плантации легких [13, 16]. Наши предварительные результаты, полученные при операциях с гипотермической остановкой кровообращения [15], подтверждают эффективность иНО в профилактике клинически значимых проявлений ишемии-реперфузии легких. Можно полагать, что в основе этого действия лежит способность иНО снижать внутриклеточную концентрацию ионов Ca^{2+} , играющих важнейшую роль в ишемически-реперфузионном повреждении клеток [16, 25]. Еще одним механизмом действия иНО является вазодилатация в вентилируемых зонах легких, благодаря чему снижается Q_s/Q_t и, вполне вероятно, уменьшается риск их гипоксии [10, 21, 25].

Необходимо отметить, что эффективность иНО для профилактики НОФЛ в нашем исследовании была показана у больных без исходного снижения PaO_2/FiO_2 , обусловленного нарушением биомеханических свойств легких и микроателектазированием [3, 4]. Клиническая значимость ишемически-реперфузионных изменений, сочетающихся с микроателектазированием, несомненно, нуждается в дальнейших исследованиях. В равной степени целесообразно углубленное изучение частоты НОФЛ и эффектов иНО при различных вариантах ИК (гипотермическое, нормотермическое, без пережатия аорты и др.), в различной степени изменяющих кровоснабжение и температурный режим легких при стандартных кардиохирургических операциях.

Заключение

Таким образом, назначение иНО в концентрации 10 ppm больным с исходно нормальным уровнем PaO_2/FiO_2 обеспечивало профилактику НОФЛ в постперфузионный и ранний послеоперационный период. Профилактический эффект иНО имеет стойкий характер: через 6 ч после реваскуляризации миокарда в условиях ИК частота НОФЛ (PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт. ст.) у больных, интраоперационно получавших иНО, была в 2,3 раза ниже, чем в контрольной группе.

Литература

1. Козлов И. А., Дзыбинская Е. В., Романов А. А., Баланчук А. Е. Коррекция нарушения оксигенирующей функции лёгких при ранней активизации кардиохирургических больных. Общая реаниматология 2009; V (2): 37–43.
2. Дзыбинская Е. В., Воронина И. В., Козлов И. А. Ранняя активизация больных после реваскуляризации миокарда в условиях длительного искусственного кровообращения. Анестезиология и реаниматология 2008; 5: 22–26.
3. Козлов И. А., Романов А. А. Биомеханика дыхания, внутрилегочная вода и оксигенирующая функция лёгких во время неосложнённых операций с искусственным кровообращением. Общая реаниматология 2007; III (3): 17–22.
4. Романов А. А. Прединдикторы состояния оксигенирующей функции лёгких при неосложнённых операциях с искусственным кровообращением. Общая реаниматология 2007; III (5–6): 199–203.
5. Weiss Y. G., Merin G., Koganov E. et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors and clinical significance. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2000; 14 (5): 506–513.
6. Chai P. J., Williamson J. A., Lodge A. J. et al. Effects of ischemia on pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 1999; 67 (3): 731–735.
7. Dodd-o J. M., Welsh L. E., Salazar J. D. et al. Effect of bronchial artery blood flow on cardiopulmonary bypass-induced lung injury. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2004; 286 (2): H693–H700.
8. Schlensak C., Doent T., Beyersdorf F. Lung ischemia during cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 2000; 70 (1): 337–338.
9. Козлов И. А., Романов А. А. Особенности транспорта кислорода при нарушении оксигенирующей функции легких в ранние сроки после искусственного кровообращения. Общая реаниматология 2009; V (6): 13–20.
10. Appel P. L., Shoemaker W. C. Relationship of oxygen consumption and oxygen delivery in surgical patients with ARDS. Chest 1992; 102 (3): 906–911.
11. Leach R. M., Treacher D. F. Clinical aspects of hypoxic pulmonary vasoconstriction. Exp. Physiol. 1995; 80 (5): 865–875.
12. Suematsu Y., Sato H., Ohtsuka T. et al. Predictive risk factors for pulmonary oxygen transfer in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Jpn. Heart J. 2001; 42 (2): 143–153.
13. Chatila W. M., Furukawa S., Gaughan J. P., Criner G. J. Respiratory failure after lung transplantation. Chest 2003; 123 (1): 165–173.
14. de Perrot M., Liu M., Waddell T. K., Keshavjee S. Ischemia-reperfusion-induced lung injury. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167 (4): 490–511.

15. *Баландук А. Е., Вершута Д. В., Козлов И. А.* Оксид азота для профилактики и лечения артериальной гипоксемии при операциях на восходящей аорте (предварительное сообщение). *Общая реаниматология* 2006; П (5–6): 133–135.
16. *Meade M. O., Granton J. T., Matte-Martyn A. et al.* A randomized trial of inhaled nitric oxide to prevent ischemia-reperfusion injury after lung transplantation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167 (11): 1483–1489.
17. *Козлов И. А., Поццов В. Н.* Ингаляционная окись азота при трансплантации сердца. *Анестезиология и реаниматология* 1999; 5: 9–12.
18. *Зильбер А. П.* Патологическая физиология для анестезиологов. М.: Медицина; 1977.
19. *Козлов И. А., Выжигина М. А., Бархи М. Л.* Метаболические функции легких. *Анестезиология и реаниматология* 1983; 1: 67–76.
20. *Дворецкий Д. П., Каченко Б. И.* Гемодинамика в легких. М.: Медицина; 1987.
21. *Shoemaker W. C., Patil R., Appel P. L., Kram H. B.* Hemodynamic and oxygen transport patterns for outcome prediction, therapeutic goals, and clinical algorithm to improve outcome. *Chest* 1992; 102 (5 Suppl 2): 617S–625S.
22. *Козлов И. А., Поццов В. Н., Алфёров А. В.* Коррекция нарушений метаболизма оксида азота – новое патогенетическое направление интенсивной терапии в трансплантационной и сердечной хирургии. *Вестн. трансплантологии и искусств. органов* 2002; 3: 28–39.
23. *Oemar B. S., Tschudi M. R., Godoy N. et al.* Reduced endothelial nitric oxide synthase expression and production in human atherosclerosis. *Circulation* 1998; 97 (25): 2494–2498.
24. *Le Cras T. D., McMurtry I. F.* Nitric oxide production in the hypoxic lung. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2001; 280 (4): L575–L582.
25. *Frostell C. G., Blomqvist H., Hedenstierna G. et al.* Inhaled nitric oxide reverses hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation. *Anesthesiology* 1993; 78 (3): 427–435.
26. *Bender K. A., Alexander J. A., Enos J. M., Skimming J. W.* Effects of inhaled nitric oxide in patients with hypoxemia and pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Am. Crit. Care* 1997; 6 (2): 127–131.
27. *Rich G. F., Murphy G. D., Roos C. M., Johns R. A.* Inhaled nitric oxide. Selective pulmonary vasodilatation in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 1993; 78 (6): 1028–1035.

Поступила 24.12.10

Календарь научных мероприятий на 2011 год

12–13 мая

IV Научно-практическая конференция
«Современные технологии и методы диагностики
различных групп заболеваний, лабораторный анализ»
Москва, Россия www.infomedfarmdialog.ru

13–18 мая

American Thoracic Society International Conference
Denver, Colorado www.thoracic.org

18–20 мая

XIII Международный конгресс по антимикробной
терапии МАКМАХ/ESCMID
Москва, Россия www.antibiotic.ru

19–20 мая

IV Конгресс московских хирургов
«Неотложная и специализированная
хирургическая помощь»
Москва, Россия www.infomedfarmdialog.ru

20–21 мая

VIII Всероссийская научно-методическая
конференция с международным участием
«Стандарты и индивидуальные подходы
в анестезиологии и реаниматологии»
Геленджик, Россия www.kubanesth.narod.ru

20–22 мая

60th International Congress of European Society
for Cardiovascular Surgery (ESCVS)
Moscow, Russia www.escvs2011.org

23–26 мая

11th Asian & Oceanic Society of Regional Anesthesia
and Pain Medicine Congress
Bali, Indonesia www.aosra2011.org

25–27 мая

III ежегодная конференция «Актуальные проблемы
анестезиологии и реаниматологии»
Великий Новгород, Россия www.anesth.ru

26–27 мая

Obstetric Anaesthesia 2011
Edinburgh, UK www.oaa-anaes.ac.uk

июнь

Международный (ежегодный) симпозиум
«Патогенез, диагностика
и лечение критических состояний»
Москва, Россия www.niiorramn.ru

11–14 июня

Euroanaesthesia 2011
Amsterdam, Netherlands
www.euroanaesthesia.org

15–17 июня

31st Congress on Anaesthesiology
and Intensive Care Medicine Scandinavian Society
of Anaesthesiology and Intensive Care
Bergen, Norway www.ssa2011.com

23–24 июня

IV Беломорский симпозиум
Архангельск, Россия www.anesth.ru

29–30 июня

IX Научно-практическая конференция
«Безопасность больного
в анестезиологии-реаниматологии»
Москва, Россия www.infomedfarmdialog.ru

23–29 июля

XXIIIrd Congress of the International Society
on Thrombosis and Haemostasis 57th Annual SSC Meeting
Kyoto, Japan www.isth2011.com

10–13 августа

Fifth World Congress on the Abdominal
Compartment Syndrome (WCACS)
Orlando, Florida, USA www.wcacs.org

3–6 сентября

33 Congress of Clinical Nutrition
and Metabolism (ESPEN Congres)
Goteborg, Sweden www.espen.org

7–10 сентября

XXX Annual ESRA Congress 2011
Dresden, Germany
www2.kenes.com/esra2011