

## ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ НАРУШЕНИИ ОКСИГЕНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

И. А. Козлов<sup>1</sup>, А. А. Романов<sup>2</sup><sup>1</sup> НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва<sup>2</sup> ФГУ здравоохранения «Клиническая больница № 119 ФМБА», Москва

### Oxygen Transport in Pulmonary Oxygenizing Dysfunction in the Early Periods after Extracorporeal Circulation

I. A. Kozlov<sup>1</sup>, A. A. Romanov<sup>2</sup><sup>1</sup> V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;<sup>2</sup> Clinical Hospital One Hundred and Nineteen, Federal Biomedical Agency, Moscow

**Цель исследования:** изучить особенности кислородо-транспортной функции у больных с различной динамикой доставки кислорода в результате «мобилизации альвеол», выполнявшейся в ранние сроки после искусственного кровообращения. **Материал и методы.** Мобилизацию альвеол выполняли при относительной артериальной гипоксемии под контролем динамической торакопульмональной податливости. Максимальное давление в дыхательных путях достигало  $31,1 \pm 0,3$  см вод. ст., положительное давление в конце выдоха —  $16,0 \pm 0,3$  см вод. ст. На основании динамики доставки кислорода после «мобилизации альвеол» ретроспективно выделили группы: 1-ю ( $n=14$ ) — со снижением и 2-ю ( $n=15$ ) с возросшим уровнем показателя. Группы не различались ( $p>0,05$ ) по возрасту ( $53,6 \pm 2,8$  и  $56,4 \pm 1,8$  лет), продолжительности искусственного кровообращения ( $106,4 \pm 11,2$  и  $86,8 \pm 4$  мин) и интенсивности инотропной поддержки ( $4,7 \pm 0,5$  и  $4,6 \pm 0,6$  мкг/кг/мин допамина и/или добутамина). Режим «мобилизации альвеол», ее влияние на торакопульмональную податливость и оксигенирующую функцию легких в группах были идентичными ( $p>0,05$ ). **Результаты.** У 48,3% больных с относительной артериальной гипоксемией индексы доставки и потребления кислорода находятся в линейной зависимости ( $r=0,73$ ;  $p=0,003$ ), а коэффициент утилизации кислорода и внутрилегочное шунтирование имеют тесную обратную корреляционную связь ( $r=-0,77$ ;  $p=0,001$ ). После «мобилизации альвеол» индекс доставки кислорода в этих наблюдениях снижался с  $440,7 \pm 31,7$  до  $376,9 \pm 20,4$  мл/мин/м<sup>2</sup> ( $p<0,05$ ). Динамика доставки кислорода при «мобилизации альвеол» влияла на насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови ( $r=0,71$ ;  $p=0,005$ ), которая была взаимосвязана с лактатемией до ( $r=-0,71$ ;  $p=0,004$ ) и после ( $r=0,7$ ;  $p=0,005$ ) «мобилизации альвеол». **Заключение.** После искусственного кровообращения у больных с нарушением оксигенирующей функции легких относительная артериальная гипоксемия может сочетаться с признаками напряжения системы транспорта кислорода. При этом показатели нарушений регионарного кровотока в периферических тканях и в легких тесно взаимосвязаны. После «мобилизации альвеол», улучшающей оксигенирующую функцию легких, доставка кислорода снижается, что влияет на насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови. Полученные данные дают основания рекомендовать тщательный контроль и своевременную коррекцию доставки кислорода при выполнении «мобилизации альвеол» в ранний период после кардиохирургических операций. Необходимы дальнейшие углубленные исследования особенностей транспорта и утилизации кислорода при стандартных вмешательствах на сердце с искусственным кровообращением. **Ключевые слова:** транспорт кислорода, доставка и потребление кислорода, мобилизация альвеол, артериальная гипоксемия у кардиохирургических больных.

**Objective:** to study the specific features of oxygen transport function in patients with various oxygen delivery changes caused by alveolar opening maneuver (mobilization) performed early after extracorporeal circulation. **Subjects and methods.** Alveolar opening maneuver was made in the presence of relative arterial hypoxemia under the control of dynamic thoracopulmonary compliance. The maximum airway pressure was as high as  $31.1 \pm 0.3$  cm H<sub>2</sub>O; the positive end-expiratory pressure was  $16.0 \pm 0.3$  cm H<sub>2</sub>O. According to the changes in oxygen delivery after alveolar opening maneuver, the investigators retrospectively identified the following groups: 1) ( $n=14$ ) with a lower and 2) ( $n=15$ ) higher values. The groups did not differ in age ( $53.6 \pm 2.8$  and  $56.4 \pm 1.8$  years), extracorporeal circulation duration ( $106.4 \pm 11.2$  and  $86.8 \pm 4$  min), and inotropic support intensity ( $4.7 \pm 0.5$  and  $4.6 \pm 0.6$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  for dopamine and/or dobutamine) ( $p>0.05$ ). The mode of alveolar opening maneuver and its impact on thoracopulmonary compliance and pulmonary oxygenizing function were identical in the groups ( $p>0.05$ ). **Results.** 48.3% of the patients with relative arterial hypoxemia show a linear relationship between the oxygen delivery and consumption indices ( $r=0.73$ ;  $p=0.003$ ), and there was a close inverse correlation between the oxygen utilization coefficient and intrapulmonary shunting ( $r=-0.77$ ;  $p=0.001$ ). After alveolar opening maneuver, the oxygen delivery index decreased in these cases from  $440.7 \pm 31.7$  to  $376.9 \pm 20.4$  ml/min/m<sup>2</sup> ( $p<0.05$ ). The time course of changes in oxygen delivery influenced mixed venous hemoglobin oxygen saturation ( $r=-0.71$ ;  $p=0.005$ ), which was related to lactatemia

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

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

utilization coefficient and intrapulmonary shunting ( $r=-0.77$ ;  $p=0.001$ ). After alveolar opening maneuver, the oxygen delivery index decreased in these cases from  $440.7 \pm 31.7$  to  $376.9 \pm 20.4$  ml/min/m<sup>2</sup> ( $p<0.05$ ). The time course of changes in oxygen delivery influenced mixed venous hemoglobin oxygen saturation ( $r=-0.71$ ;  $p=0.005$ ), which was related to lactatemia

before ( $r=0.71$ ;  $p=0.004$ ) and after ( $r=0.7$ ;  $p=0.005$ ) alveolar opening maneuver. **Conclusion.** After extracorporeal circulation, relative arterial hypoxemia may be concurrent with the signs of oxygen transport system tension in patients with impaired pulmonary oxygenizing function. Moreover, regional blood flow impairments in the peripheral tissues and those in the lung are closely related. After alveolar opening maneuver that improves pulmonary oxygenizing function, oxygen delivery decreases, affecting mixed venous hemoglobin oxygen saturation. The findings give grounds to recommend close monitoring and timely correction during alveolar mobilization in the early period after cardiopulmonary bypass. The specific features of oxygen transport and utilization during standard interventions into the heart under extracorporeal circulation call for further in-depth studies. **Key words:** oxygen transport, oxygen delivery and consumption, alveolar opening maneuver (mobilization), arterial hypoxemia in cardiopulmonary bypass patients.

Снижение оксигенирующей функции легких (ОФЛ) в ранние сроки после искусственного кровообращения (ИК) имеет сложный и не полностью изученный этиопатогенез. В качестве одного из возможных механизмов возникновения относительной артериальной гипоксемии рассматривают усиление внутрилегочного шунтирования крови ( $Q_s/Q_t$ ) в результате системной дисфункции сосудистого эндотелия, развивающейся, в том числе, в циркуляторном русле легких [1]. При этом повышение  $Q_s/Q_t$  не только определяет клиническую картину нарушения ОФЛ, но и может являться причиной гипоксического повреждения легочной ткани с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [2, 3]. В свете современных представлений о роли эндотелиальной дисфункции в нарушениях кислородтранспортной функции (КТФ) и формировании тканевой гипоксии [4], подобная концепция представляется вполне обоснованной и характеризует сложные причинно-следственные связи в системе «ОФЛ-КТФ».

Снижение ОФЛ создает показания к «мобилизации альвеол» (МА), обеспечивающей уменьшение  $Q_s/Q_t$  за счет включения в газообмен ателектазированных и нестабильных альвеол. МА постепенно получает распространение при анестезиолого-реаниматологическом обеспечении кардиохирургических операций [5–11]. Вместе с тем, МА, как вариант ИВЛ с высоким положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ), может вызывать разнонаправленные изменения основных детерминант доставки кислорода ( $DO_2$ ) — содержания последнего в артериальной крови ( $CaO_2$ ) и сердечного выброса (СВ) [12]. Кардиодепрессивный эффект основного этапа МА, обеспечиваемой за счет повышения давления в дыхательных путях, описан в ряде исследований, выполненных в ранние сроки после ИК [13, 14]. При этом могут появляться признаки напряжения КТФ [14]. Причины такого эффекта МА у кардиохирургических больных с относительной артериальной гипоксемией, несомненно, заслуживают пристального внимания, что определило цель настоящего ретроспективного исследования.

Цель исследования — изучить особенности КТФ у больных с различной динамикой  $DO_2$  в результате МА, выполнявшейся в ранние сроки после ИК.

## Материалы и методы

Проанализировали данные обследования 29-и больных (28 мужчин и 1 женщина) в возрасте 37–73 (55,1±1,6) лет, которым выполняли МА после реваскуляризации миокарда в условиях ИК. В 24-х (83%) наблюдениях диагностировали со-

путствующую гипертоническую болезнь (ГБ). В исследование не включали больных с такими интраоперационными осложнениями, как кровотечение, острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда. Длительность ИК колебалась от 67 до 246 (96,3±6,0) мин, ишемии миокарда — от 37 до 174 (59,1±4,7) мин. После ИК 27-и из 29-и (93,1%) больным был назначен допамин и/или добутамин в дозе 5±0,3 мкг/кг/мин. Время от окончания ИК до начала МА составляло 45–90 (63,4±2) мин. Показанием к МА являлось снижение индекса оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) ниже 330 мм рт. ст. на фоне объемной ИВЛ с  $FiO_2 \geq 0,5$ , соотношением длительности вдоха к выдоху 1:1 и ПДКВ 4–6 (5,2±0,2) см вод.ст.

МА выполняли на фоне общей анестезии (фентанил, мидазолам и/или пропофол, рокуроний) после ушивания послеоперационной раны на аппаратах Servo-I («Maquet») с использованием функции «Open lung tool», обеспечивающей контроль динамической торакопульмональной податливости (C<sub>dyn</sub>), по описанной ранее методике [Козлов И. А. и соавт., 2009]. При этом максимальное давление в дыхательных путях (P<sub>insp</sub>) достигало 27–35 (31,1±0,3) см вод. ст., а ПДКВ — 13–20 (16,0±0,3) см вод. ст. Оптимальное ПДКВ, установленное с помощью функции «Open lung tool», составило 5–9 (7,1±1,1) см вод. ст.

Параметры ИВЛ и биомеханики лёгких при выполнении МА контролировали с помощью мониторинговой системы аппарата Servo-i. Регистрировали P<sub>insp</sub>, среднее давление в дыхательных путях (P<sub>mean</sub>), ПДКВ, дыхательный объем (ДО), C<sub>dyn</sub>, статическую торакопульмональную податливость (C<sub>st</sub>). Содержание газов в артериальной крови (лучевая артерия) и смешанной венозной крови (легочная артерия), уровень гемоглобина и лактата определяли с помощью анализатора AVL 725 (Radiometer). По общепринятым формулам рассчитывали: индекс  $PaO_2/FiO_2$ , альвеолярно-артериальную разницу по кислороду ( $D_{A-a}O_2$ ),  $Q_s/Q_t$ ,  $CaO_2$ , содержание кислорода в венозной крови (C<sub>v</sub>O<sub>2</sub>) и артерио-венозную разницу объемного содержания кислорода (a-vDO<sub>2</sub>).

Инвазивный мониторинг центральной гемодинамики обеспечивали с помощью модульных систем Agilent-CMS («Phillips») и катетеров типа Swan-Ganz. СВ определяли методом термодилуции. Анализировали значения сердечного индекса (СИ). По общепринятым формулам на основании значений СИ,  $CaO_2$  и  $D_{A-a}O_2$  рассчитывали параметры КТФ: индексы  $DO_2$  ( $DO_2I$ ) и потребления кислорода ( $VO_2I$ ),  $KVO_2$ . Адекватность тканевой оксигенации оценивали по насыщению гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови (SvO<sub>2</sub>) и уровню лактатемии.

Давление в дыхательных путях контролировали на этапах: 1-й — до МА, 2-й — на фоне максимального P<sub>insp</sub>, 3-й — 3–5 мин после перехода к ИВЛ в подобранном режиме. Содержание кислорода в крови, показатели ОФЛ и КТФ, SvO<sub>2</sub> и лактатемия анализировали на этапах 1 и 3.

На основании особенностей динамики  $DO_2I$  после МА больных ретроспективно разделили на группы: 1-ю — со снижением показателя ( $n=14$ ); 2-ю — с возросшим уровнем  $DO_2I$  ( $n=15$ ). Группы не различались ( $p>0,05$ ) по возрасту (53,6±2,8 и 56,4±1,8 лет), тяжести исходного состояния (3,1±0,1 и 3,3±0,1 функциональный класс NYHA), индексу массы тела (29,1±0,7 и 31,7±1,3 кг/м<sup>2</sup>), наличию сопутствующей ГБ (78,6±11,4 и 86,7±9,1%) и временным характеристикам оперативных вмешательств: общей длительности (230,4±21,7 и

Таблица 1

Параметры ИВЛ и биомеханика и оксигенирующая функция легких при выполнении МА ( $M \pm m$ )				
Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования		
		до МА	максимальное P <sub>insp</sub>	после МА
P <sub>insp</sub> , см вод. ст.	1-я	19,7±0,3	31,1±0,4*	22,2±0,5*
	2-я	21,6±0,7	31,1±0,5*	22,7±0,6
P <sub>mean</sub> , см вод. ст.	1-я	12,3±0,3	22,4±0,8*	15,1±0,3*
	2-я	13,1±0,5	22,7±0,7*	14,9±0,4*
ПДКВ, см вод. ст.	1-я	5,1±0,1	16,0±0,4*	7,2±0,3*
	2-я	5,2±0,3	16,0±0,4*	7,1±0,3*
ДО, мл/кг	1-я	9,5±0,6	—	11,8±0,6*
	2-я	9,5±0,6	—	11,8±0,6*
C <sub>dyn</sub> , мл/см вод. ст.	1-я	57,6±4,3	—	73,3±5,3*
	2-я	58,0±2,3	—	71,4±2,8*
C <sub>st</sub> , мл/см вод. ст.	1-я	56,2±3,3	—	68,3±3,5*
	2-я	53,2±2,3	—	68,4±2,3*

Примечание. \* — достоверность отличий ( $p < 0,05$ ) по сравнению с этапом «до МА».

Таблица 2

Показатели ОФЛ, транспорта и потребления кислорода при выполнении МА ( $M \pm m$ )			
Показатель	Группа	Значения показателей на этапах исследования	
		до МА	после МА
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1-я	305,4±21,2	457,3±21,3*
	2-я	284,7±19,4	449,3±22,6*
D <sub>A-a</sub> O <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1-я	279,8±26,5	190,5±26,1*
	2-я	308,6±37,2	204,9±25,2*
Q <sub>s</sub> /Q <sub>t</sub> , %	1-я	17,2±1,1	11,0±1,2*
	2-я	20,0±1,8	11,6±1,6*
CaO <sub>2</sub> , мл/дл	1-я	15,3±0,6	15,6±0,5
	2-я	15,1±0,6	16,1±0,5
CvO <sub>2</sub> , мл/дл	1-я	10,6±0,6	10,2±0,6
	2-я	10,1±0,6	10,5±0,5
D <sub>a-v</sub> O <sub>2</sub> , мл/дл	1-я	4,8±0,2	5,4±0,2
	2-я	5,0±0,4	5,6±0,4
СИ, л/мин·м <sup>2</sup>	1-я	2,9±0,2	2,4±0,1*
	2-я	2,7±0,1	3,1±0,1#
DO <sub>2</sub> I, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	440,7±31,7	376,9±20,4*
	2-я	402,3±19,2	496,3±30,3*#
VO <sub>2</sub> I, мл/мин/м <sup>2</sup>	1-я	134,5±7,0	132,2±10,4
	2-я	130,3±9,6	174,5±16,2*#
KVO <sub>2</sub> , %	1-я	31,5±1,5	35,1±1,9
	2-я	33,2±2,5	35,0±2,2
SvO <sub>2</sub> , %	1-я	71,3±1,8	69,9±2,0
	2-я	68,4±3,2	69,6±2,3
Лактатемия, ммоль/л	1-я	2,7±0,4	2,5±0,3
	2-я	3,0±0,5	2,5±0,4

Примечание. \* — достоверность отличий ( $p < 0,05$ ) по сравнению с этапом «до МА»; # — достоверность межгрупповых отличий ( $p < 0,05$ ).

206,6±6,2 мин), продолжительности ИК (106,4±11,2 и 86,8±4 мин) и ишемии миокарда (66,6±8,8 и 52,1±3,3 мин) и периоду времени от окончания ИК до МА (64,3±4,1 и 62,1±3,2 мин). Интенсивность инотропной поддержки (допамин и/или добутамин) до и во время МА была одинаковой ( $p > 0,05$ ): 4,7±0,5 и 4,6±0,6 мкг/кг/мин ( $p > 0,05$ ). Режим выполнения МА и ее влияние на торакопульмональную податливость в группах были практически идентичными (табл. 1).

При статистической обработке данных использовали методы параметрической статистики. С помощью компьютерной программы Excel вычисляли средние арифметические значения ( $M$ ) и их ошибки ( $m$ ). Выполняли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной линейной корреляции ( $r$ ). При анализе статистической значимости использовали  $t$ -критерий Стьюдента. Различия значений и значимость  $r$  считали статистически достоверными при уровне вероятности более 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Снижение (на 7—182 мл/мин/м<sup>2</sup>) и повышение (на 14—274 мл/мин/м<sup>2</sup>) DO<sub>2</sub>I наблюдали одинаково часто ( $p > 0,05$ ): 48,3±9,3 и 51,7±9,3% наблюдений. Исходные (до МА) значения ОФЛ, содержания кислорода в крови, СИ и параметров КТФ (табл. 2) не имели межгрупповых отличий. После МА индекс PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> в обеих группах возрастал более чем в 1,5 раза, D<sub>A-a</sub>O<sub>2</sub> уменьшалась в такой же степени, а Q<sub>s</sub>/Q<sub>t</sub> снижалось на 6—8%. Значимых изменений CaO<sub>2</sub>, CvO<sub>2</sub> и D<sub>a-v</sub>O<sub>2</sub> после МА не было. В обеих группах прослеживались тенденции ( $p > 0,05$ ) к приросту CaO<sub>2</sub> и увеличению D<sub>a-v</sub>O<sub>2</sub>. После

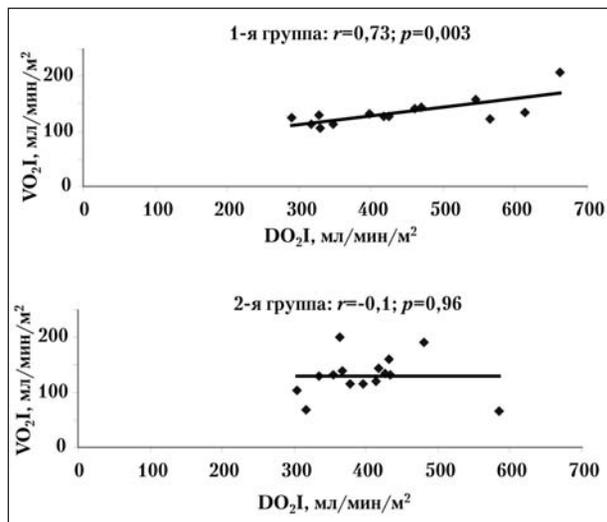


Рис. 1. Взаимосвязи  $DO_2I$  и  $VO_2I$  до МА у больных выделенных групп.

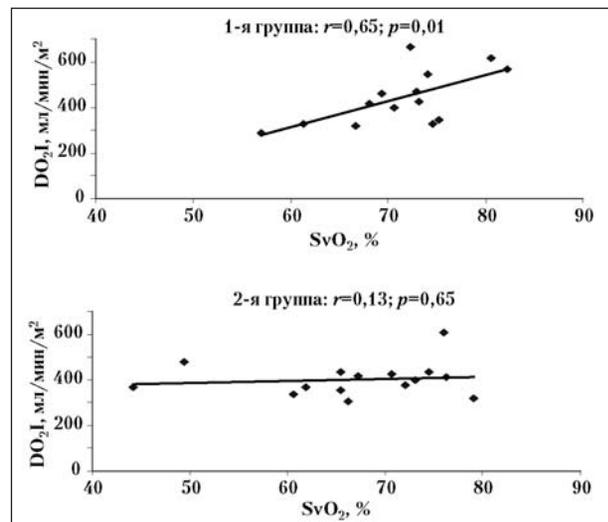


Рис. 2. Взаимосвязи  $DO_2I$  и  $SvO_2$  до МА у больных выделенных групп.

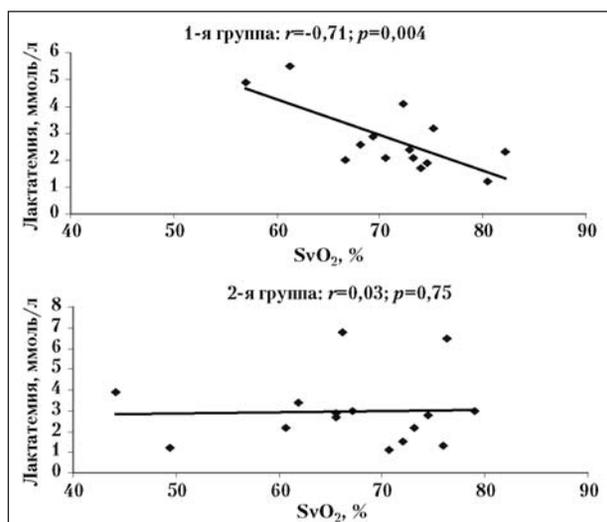


Рис. 3. Взаимосвязи лактаемии и  $SvO_2$  до МА у больных выделенных групп.

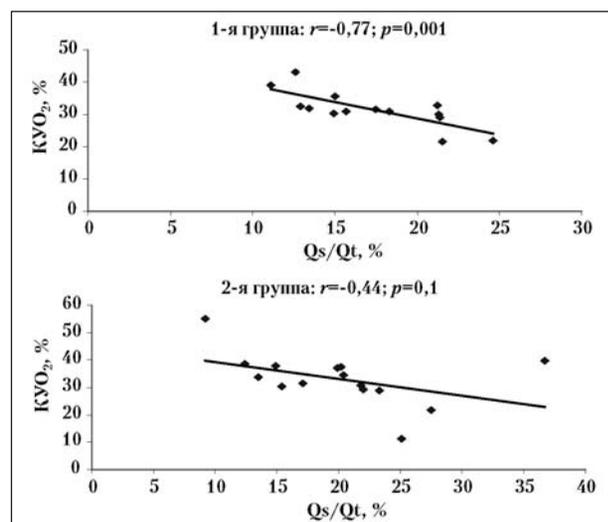


Рис. 4. Взаимосвязи  $KVO_2$  и  $Qs/Qt$  до МА у больных выделенных групп.

МА межгрупповые отличия в показателях ОФЛ и содержания кислорода в крови не возникали.

$DO_2I$  после МА у больных 1-й группы снижался на  $63,8$  мл/мин/м<sup>2</sup>, а во 2-й — возрастал на  $94$  мл/мин/м<sup>2</sup>.  $VO_2I$  в 1-й группе не изменялся, а во 2-й — возрастал на  $44$  мл/мин/м<sup>2</sup>. Межгрупповые отличия основных параметров КТФ после МА были статистически значимыми и, очевидно, были обусловлены разнонаправленной динамикой СИ, значения которого на 2-м этапе у больных выделенных групп начинали достоверно различаться.  $KVO_2$ ,  $SvO_2$  и уровень лактаемии в группах были практически одинаковыми и не изменялись на этапах исследования.

До МА у больных 1-й группы  $VO_2I$  и  $DO_2I$  находились в тесной линейной зависимости, а для наблюдений, объединенных во 2-ю группу, такая связь была не характерна (рис. 1). Изучая показатели адекватности тканевой оксигенации у больных 1-й группы, выявили

достоверное влияние  $DO_2I$  на значения  $SvO_2$  (рис. 2), причем от уровня  $SvO_2$  тесно зависела лактаемия (рис. 3). Для больных 2-й группы такие взаимосвязи характерны не были (см. рис. 2 и 3). На этом этапе исследования в 1-й группе зарегистрировали также максимально тесную отрицательную корреляционную связь между  $KVO_2$  и  $Qs/Qt$ , которой во 2-й группе не было (рис. 4). После МА корреляционных связей между  $KVO_2$  и  $Qs/Qt$  в 1-й ( $r=-0,03$ ;  $p=0,9$ ) и во 2-й ( $r=-0,36$ ;  $p=0,2$ ) группах не выявили.

После МА линейные взаимосвязи параметров КТФ зарегистрированы, независимо от исходного состояния КТФ (рис. 5). Вместе с тем, в 1-й группе наблюдений  $DO_2I$  и, соответственно,  $VO_2I$  варьировались в значительно более низких пределах, чем во 2-й. Уменьшение  $DO_2I$  в результате МА достоверно влияло на снижение уровня  $SvO_2$  (рис. 6), причем выраженность лактаемии в этих наблюдениях тесно зависела от

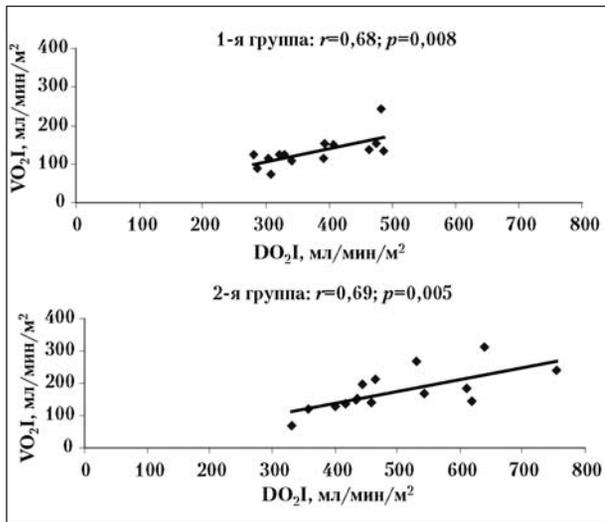


Рис. 5. Взаимосвязи  $DO_2I$  и  $VO_2I$  после МА у больных выделенных групп.

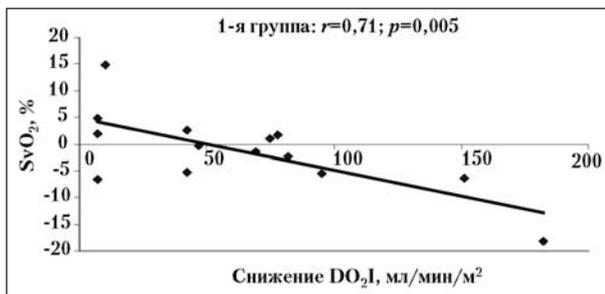


Рис. 6. Взаимосвязь степени снижения  $DO_2I$  в результате МА и уровня  $SvO_2$  у больных 1-й группы.

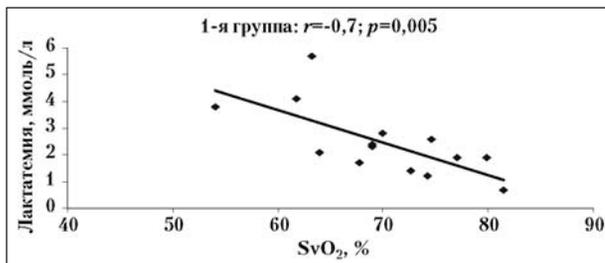


Рис. 7. Взаимосвязь лактатемии и  $SvO_2$  после МА у больных 1-й группы.

$SvO_2$  (рис. 7). Во 2-й группе динамика  $DO_2I$  не влияла на  $SvO_2$  ( $r=0,4$ ;  $p=0,14$ ), а лактатемия после МА не зависела от  $SvO_2$  ( $r=0,26$ ;  $p=0,35$ ). В обеих группах на этапах исследования не было корреляционных связей между показателями адекватности тканевой оксигенации ( $SvO_2$ , лактатемия) и СИ ( $r<0,4$ ;  $p>0,1$ ).

На завершающем этапе анестезиологического пособия после выполнения МА усиление симпатомиметической терапии, направленной на стабилизацию ЦГД, потребовалось у  $57\pm 13\%$  больных 1-й группы и у  $6,7\pm 6,4\%$  – 2-й ( $p<0,05$ ). Экстубацию трахеи на операционном столе выполнили у  $42,9\pm 13,2\%$  больных 1-й группы и у  $40,0\pm 12,6\%$  – 2-й ( $p>0,05$ ). Тяжелых после-

операционных осложнений (острая сердечно-сосудистая недостаточность, коагулопатия, полиорганная недостаточность, инфекционные процессы) и госпитальной летальности у обследованных больных не было.

Исследования КТФ при выполнении МА в ранние сроки после ИК единичны. Показано, что даже у больных с острой сердечной недостаточностью, осложнившей реваскуляризацию миокарда с ИК, МА не изменяет показатели, характеризующие транспорт кислорода ( $KVO_2$ ,  $SvO_2$  и лактатемия) [10]. Суммируя результаты настоящего исследования, можно констатировать, что снижение  $DO_2$  в результате МА происходило у больных со специфическим состоянием системы транспорта кислорода, сформировавшимся в ранние сроки (около 1 ч) после завершения ИК. Это состояние характеризовалось вполне удовлетворительными значениями отдельных показателей, между которыми, тем не менее, имелись линейные зависимости, свидетельствующие о напряжении КТФ. Можно предположить, что такая особенность КТФ отражала начальную стадию патологических изменений в сложном комплексе взаимосвязанных процессов, определяющих доставку кислорода, его экстракцию и утилизацию в различных тканях организма. До настоящего времени подобные изменения КТФ при стандартных кардиохирургических операциях, не осложненных серьезными гемодинамическими расстройствами и/или анемией, остаются практически не изученными.

Указывают, что, несмотря на возможное после операций с ИК снижение  $DO_2$  и  $VO_2$ , изменений  $KVO_2$  и, следовательно, нарушения КТФ не возникает [15]. Считают, что уменьшение  $DO_2$  за счет снижения СВ при напряженных режимах ИВЛ, к которым может быть отнесена МА, не является четким критерием нарушения КТФ [12]. Результаты анализа средних значений изученных показателей КТФ и тканевой оксигенации давали основание полагать, что после МА уменьшение  $DO_2I$  и  $VO_2I$  в результате снижения СИ у некоторых больных не вызывает изменения КТФ, о чем свидетельствуют стабильные  $KVO_2$ ,  $SvO_2$  и лактатемия.

Вместе с тем, оценка адекватности КТФ требует не только анализа значений  $VO_2$ ,  $DO_2$  и  $KVO_2$ , но и изучения взаимосвязей между ними в комплексе с показателями, характеризующими метаболизм [16]. Согласно современным представлениям, в норме поддержание уровня  $VO_2$ , необходимого для обеспечения энергетических потребностей организма, происходит при колебаниях  $DO_2$  в широких пределах, т. е. имеет место «транспорт-независимое»  $VO_2$ , обеспечиваемое значительной вариабельностью экстракции кислорода. У больных в критических состояниях, вследствие нарушения процесса экстракции кислорода,  $VO_2$  может приобретать линейную зависимость от  $DO_2$ , т. е. формируется «транспорт-зависимое»  $VO_2$ .  $DO_2$  и  $VO_2$  при этом могут превышать физиологический уровень, однако несоответствие  $DO_2$  реальным метаболическим потребностям приводит к «кислородной задолженности» и тканевой гипоксии [2, 4, 17–19].

Выявленная у больных 1-й группы до выполнения МА тесная линейная взаимосвязь между  $VO_2I$  и  $DO_2I$  дает основание полагать, что в этих наблюдениях нарушение ОФЛ сочеталось с напряжением КТФ, несмотря на такие же, как во 2-й группе абсолютные значения изученных показателей. Ранее возможность «транспорт-зависимого»  $VO_2$  после операций с ИК была описана при снижении  $DO_2I$  до значений менее 368 мл/мин/м<sup>2</sup>, которое обозначили, как «критический уровень транспорта кислорода» [20]. Наши результаты показывают, что подобный феномен может возникать и при больших значениях  $DO_2I$ . Достоверная зависимость  $SvO_2$  от  $DO_2I$  в этих наблюдениях демонстрирует влияние состояния КТФ на экстракцию кислорода и его доступность для клеточных структур периферических тканей [4, 21]. Тесно взаимосвязанные колебания  $SvO_2$  и уровня лактата при этом, по-видимому, отражают соотношение аэробных и анаэробных метаболических процессов в периферических тканях, хотя гиперлактатемия и не является абсолютно специфичным критерием тканевой гипоксии [4, 16, 19]. Снижение  $DO_2I$  в результате МА переводило «транспорт-зависимое»  $VO_2I$  на более низкий уровень и отчетливо влияло на значения  $SvO_2$ , которые были достоверно взаимосвязаны с лактатемией. У больных с более высокими  $DO_2I$  и  $VO_2I$  после МА таких зависимостей не было, что дает основания считать КТФ более адекватной.

Характерно, что у больных с «транспорт-зависимым»  $VO_2$  СИ не влиял на  $SvO_2$  и лактатемию и находился на уровне, который принято считать вполне удовлетворительным для раннего постперфузионного периода. Поэтому, есть основания полагать, что в этой группе наблюдений через 1 ч после ИК нормальный СИ не обеспечивал уровень  $DO_2I$ , соответствующий реальным метаболическим потребностям. Это могло создать условия для начального этапа формирования «кислородной задолженности», патогенетическое значение которой у больных в критических состояниях активно исследуют [2, 16, 22]. При стандартных операциях с ИК, не осложненных серьезными гемодинамическими расстройствами, подобный механизм формирования предпосылок для тканевой гипоксии до настоящего времени освещения не получил.

Принципиальной особенностью изучаемой клинической ситуации являлось то, что признаки напряжения КТФ выявили в самые ранние сроки после ИК у больных со значимым нарушением ОФЛ. При этом показатель  $KVO_2$ , снижение которого может отражать увеличение периферического шунтирования крови [2], и  $Qs/Qt$  находились в тесной отрицательной корреляционной связи. Взаимосвязь и возможная взаимодетерминированность нарушений КТФ и ОФЛ у больных в различных критических состояниях неоднократно привлекала внимание исследователей [2, 3, 23–26]. Однако возможность и причины такой взаимосвязи в ранние сроки после ИК до настоящего времени освещены недостаточно.

В последние годы опубликованы результаты исследований, косвенно свидетельствующие, что наруше-

ния ОФЛ и КТФ у кардиохирургических больных могут иметь единый этиопатогенез. Наиболее вероятным этиологическим фактором представляется системная дисфункция эндотелия, возникающая во время и/или в ранние сроки после ИК. Установили, что одним из наиболее значимых предикторов нарушения ОФЛ после операций с ИК является сопутствующая ГБ [1]. Предикторная значимость ГБ объясняется, во-первых, возможностью повреждения эндотелия легочных сосудов различными агентами, поступающими во время ИК в циркуляторное русло за счет региональной гипоперфузии, риск которой особенно высок у больных с типичными для ГБ нарушениями микроциркуляции. Региональная гипоперфузия, например, может вызывать ишемию кишечника с последующей транслокацией микроорганизмов. Во-вторых, в результате ИК может усугубляться первичная эндотелиальная дисфункция, характерная для ГБ, в которую, предположительно, вовлекаются сосуды легких. Клиническая значимость этих механизмов в развитии нарушений ОФЛ детально не изучена, однако показано, что ГБ является достоверным предиктором ОРДС, осложняющего кардиохирургические операции [27]. Характерно, что у подавляющего числа обследованных нами больных с относительной артериальной гипоксемией, осложнившей ранний постперфузионный период, диагностировали сопутствующую ГБ, что подтверждает значимость последней в этиопатогенезе нарушений ОФЛ после ИК.

Дисфункция эндотелия, несомненно, является важным фактором нарушения оксигенации тканей [4]. Эндотелиальные клетки не только участвуют в формировании анатомо-физиологического «барьера» между кровью и прилежащими тканями, но и принимают активное участие в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, ангиогенеза, иммунитета и др. Вырабатывая вазоконстрикторные (эндотелин) и вазодилатирующие (простациклин, оксид азота, аденозин и др.) факторы, эндотелий, в частности, активно регулирует распределение регионального кровотока в норме и при патологии, определяя доступность или дефицит доставки кислорода к различным тканям [28].

Во время и после ИК к повреждению эндотелия и, как следствие, нарушению экстракции кислорода могут приводить выброс провоспалительных медиаторов, характерный для системной воспалительной реакции, нарушения в системе гемостаза, активация фибринолиза и ряд других механизмов, реализующихся на микроциркуляторном уровне [29–31]. В этой связи, общность патологических процессов, развивающихся после ИК в легких и в других тканях организма и, соответственно, параллелизм нарушений ОФЛ и КТФ представляется высоко вероятным. На уровне микроциркуляторного русла в большом круге кровообращения эндотелиальная дисфункция может приводить к феномену периферического шунтирования с уменьшением экстракции кислорода (снижение  $KVO_2$ ) [2, 4]. В малом круге эндотелиальная дисфункция может нарушать гипоксическую вазоконстрикцию, обеспечиваемую факторами ме-

стной регуляции сосудистого тонуса, и таким образом увеличивать венозное примешивание [2, 4, 32, 33]. Этим можно объяснить наличие у больных 1-й группы тесной отрицательной корреляционной связи между  $KVO_2$  и  $Qs/Qt$ , которая полностью исчезла после МА, что не было характерно для больных без признаков напряжения КТФ.

Следует отметить, что МА, уменьшая микроателектазирование, типичное для раннего постперфузионного периода [34], не только снижает  $Qs/Qt$  и улучшает ОФЛ. Важнейшим лечебным эффектом МА является профилактика ателектотравмы [35]. Последняя, наряду с прямым повреждением легочного эндотелия и эпителия, сопровождается выработкой в легких цитокинов и других провоспалительных агентов, усугубляющих эндотелиальную дисфункцию [36]. При этом прогрессирует повреждение легких и возникает риск полиорганной дисфункции (ПОД) [35, 36]. Таким образом, МА можно рассматривать как меру профилактики полиорганной недостаточности (ПОН).

Вместе с тем, как показали результаты настоящего исследования, МА в ранние сроки после ИК может существенно снижать  $DO_2I$ , что является фактором риска ПОН [2, 4, 37]. Снижение последнего оказалось характерно для больных с исходными признаками напряжения КТФ. Поэтому, определяя показания к МА и выполняя ее во время кардиохирургических операций, целесообразно тщательно контролировать и корректировать насосную функцию сердца, поддерживая адекватный транспорт кислорода. У обследованных больных не было тяжелых послеоперационных осложнений, которые можно было бы связать с нарушением КТФ. Однако после МА в ряде наблюдений усиливали симпатомиметическую терапию, что оптимизировало  $DO_2$ .

Повышенное внимание к нарушениям КТФ в ранние сроки после ИК представляется вполне обоснованным. Явления ПОД (нарушение ОФЛ, гиперферментемия, олигоурия и гиперкреатининемия, гиперлактатемия и др.), которые можно связать с нарушениями КТФ [4,

19], нередко диагностируют в ранний период после стандартных кардиохирургических операций. При этом не удается четко установить этиопатогенез таких осложнений. В этой связи, углубление представлений об изменении детерминант транспорта и потребления кислорода у кардиохирургических больных, представляется перспективным направлением научного поиска. Результаты мета-анализа, опубликованного в 2002 г., показали, при целенаправленном повышении  $DO_2$  и  $VO_2$  у больных в критических состояниях летальность снижается на 23% по сравнению с больными, получавшими стандартное лечение [37]. Однако оптимизация  $DO_2$  и  $VO_2$  является эффективной, когда она начата до манифестации тяжелой ПОН [37]. Патогенетическая обоснованность мер по оптимизации транспорта кислорода для профилактики ПОД/ПОН у больных, оперированных с ИК, несомненно, заслуживает дальнейшего изучения и всестороннего анализа.

## Заключение

В ранние сроки после ИК у 50% больных с нарушением ОФЛ относительная артериальная гипоксемия может сочетаться с признаками напряжения КТФ. В этих наблюдениях  $DO_2I$  и  $VO_2I$  находятся в линейной зависимости, а уровни  $KVO_2$  и  $Qs/Qt$  имеют тесную обратную корреляционную связь, что подтверждает взаимосвязь нарушений регионарного кровотока в периферических тканях и в легких, которая характерна для раннего периода после ИК. После МА, улучшающей ОФЛ,  $DO_2I$  снижается, что может влиять на кислородный баланс периферических тканей. Полученные данные дают основания рекомендовать тщательный контроль и своевременную коррекцию КТФ при выполнении МА в ранний период после кардиохирургических операций. Необходимы дальнейшие углубленные исследования особенностей транспорта и утилизации кислорода при стандартных вмешательствах на сердце с ИК.

## Литература

1. 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.
2. 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): 617s–625s.
3. Appel P. L., Shoemaker W. C. Relationship of oxygen consumption and oxygen delivery in surgical patients with ARDS. *Chest* 1992; 102 (3): 906–911.
4. Leach R. M., Treacher D. F. The pulmonary physician in critical care. 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax* 2002; 57 (2): 170–177.
5. Dyhr T., Laursen N., Larsson A. Effects of lung recruitment maneuver and positive end-expiratory pressure on lung volume, respiratory mechanics and alveolar gas mixing in patients ventilated after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002; 46 (6): 717–725.
6. Reis Miranda D., Commers D., Struijs A. et al. The open lung concept: effects on right ventricular afterload after cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.* 2004; 93 (3): 327–332.
7. Ерёмченко А. А., Левиков Д. И., Егоров В. М. и соавт. Применение манёвра открытия лёгких у больных с острой дыхательной недостаточностью после кардиохирургических операций. *Общая реаниматология* 2006; II (1): 23–28.
8. Celebi S., Koner O., Menda F. et al. The pulmonary and hemodynamic effects of two different recruitment maneuvers after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2007; 104 (2): 384–389.
9. Козлов И. А., Романов А. А. Манёвр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции лёгких у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология* 2007; 2: 42–46.
10. Malbouissin L. M. S., Brito M., Carmona M. J. C., Auler J. O. C. Hemodynamic impact of alveolar recruitment maneuver in patients evolving with cardiogenic shock in the immediate postoperative period of myocardial revascularization. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2008; 58 (2): 112–123.
11. Зорина Ю. Г., Мороз В. В., Голубев А. М., Никифоров Ю. В. Оценка эффективности «открытия альвеол» у кардиохирургических больных с низкой фракцией выброса левого желудочка. *Общая реаниматология* 2009; V (3): 20–23.
12. Carlile P. V., Gray B. A. Effect of opposite changes in cardiac output and arterial  $PO_2$  in the relationship between mixed venous  $PO_2$  and oxygen transport. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140 (4): 891–896.
13. Nielsen J., Nygaard E., Kjaergaard J. et al. Hemodynamic effect of sustained pulmonary hyperinflation in patients after cardiac surgery: open vs. closed chest. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007; 51 (1): 74–81.
14. Козлов И. А., Романов А. А., Дзыбская Е. В. Центральная гемодинамика и транспорт кислорода при «мобилизации альвеол» в ранние сроки после искусственного кровообращения. *Общая реаниматология* 2009; V (5): 20–25.

15. *Науменко С. Е.* Кислородтранспортная функция крови у больных пожилого при операциях в условиях искусственного кровообращения. *Росс. физиологич. журн. им. И. М. Сеченова* 2008; 94 (1): 53–61.
16. *Остатченко Д. А., Шишкина Е. В., Мороз В. В.* Транспорт и потребление кислорода у больных в критических состояниях. *Анестезиология и реаниматология* 2000; 2: 68–72.
17. *Leach R. M., Treacher D. F.* Oxygen transport: the relation between oxygen delivery and consumption. *Thorax* 1992; 47 (11): 971–978.
18. *Leach R. M., Treacher D. F.* Oxygen transport-1. Basic principles. *BMJ* 1998; 317 (7): 1302–1306.
19. *Leach R. M., Treacher D. F.* Oxygen transport-2. Tissue hypoxia. *BMJ* 1998; 317 (14): 1370–1373.
20. *Николаенко Э. М.* Критический уровень транспорта  $O_2$  в раннем периоде после протезирования клапанов сердца. *Анестезиология и реаниматология* 1986; 1: 26–30.
21. *Jakob S.* Oxygen transport on the global and regional level in the critically ill. *EuroAnesthesia 2006* (Madrid, Spain, 3–6 June 2006): 151–152.
22. *Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B.* Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. *Chest* 1992; 102 (1): 208–215.
23. *Lorente J. A., Renes E., Gomez-Aguinaga M. A. et al.* Oxygen delivery-dependent oxygen consumption in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* 1991; 19 (6): 770–775.
24. *Mohsenifar Z., Goldbach P., Tashkin D. P., Campisi D. J.* Relationship between  $O_2$  delivery and  $O_2$  consumption in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1983; 84 (3): 267–271.
25. *Spec-Marn A., Tos L., Kremzar B. et al.* Oxygen delivery-consumption relationship in adult respiratory distress syndrome patients: the effects of sepsis. *J. Crit. Care* 1993; 8 (1): 43–50.
26. *Weg J. G.* Oxygen transport in adult respiratory distress syndrome and other acute circulatory problems: relationship of oxygen delivery and oxygen consumption. *Crit. Care Med.* 1991; 19 (5): 650–657.
27. *Christenson J. T., Aeberhard J. M., Badel P. et al.* Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovasc. Surg.* 1996; 4 (1): 15–21.
28. *Karimova A., Pinsky D. J.* The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med.* 2001; 27 (1): 19–31.
29. *Czerny M., Baumer H., Kilo J. et al.* Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000; 17 (6): 737–742.
30. *Hill G. E.* Cardiopulmonary bypass-induced inflammation: is it important? *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 1998; 12 (2 Suppl 1): 21–25.
31. *Giomarelli P., Scolletta S., Borrelli E., Biagioli B.* Myocardial and lung injury after cardiopulmonary bypass: role of interleukin (IL)-10. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76 (1): 117–123.
32. *Дворецкий Д. П., Ткаченко Б. И.* Гемодинамика в легких. М.: Медицина; 1987. 288.
33. *Leach R. M., Treacher D. F.* Clinical aspects of hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Exp. Physiol.* 1995; 80 (5): 865–875.
34. *Magnusson L., Zemgulis V., Wicky S. et al.* Atelectasis is major cause of hypoxaemia and shunt after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1997; 87 (5): 1153–1163.
35. *Lachmann B.* Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med.* 1992; 18 (6): 319–321.
36. *Duggan M., Kavanagh B. P.* Pulmonary atelectasis. *Anesthesiology* 2005; 102 (4): 838–854.
37. *Kern J. W., Shoemaker W. C.* Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit. Care Med.* 2002; 30 (8): 1686–1692.

Поступила 23.10.09

### Уважаемые коллеги!

Главное военно-медицинское управление МО РФ, ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко МО РФ и ООО «Акела-Н» (г. Москва) проводят в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Н. Бурденко 22.04.2010 г. II Всероссийскую конференцию с международным участием «Ксенон и инертные газы в медицине».

На конференции будет обсуждена проблема применения ксенона в разных разделах медицины при оперативных вмешательствах и с лечебной целью в наркологии, неврологии, психиатрии, после психотравмирующих факторов профессиональной деятельности. Во время конференции будет организована медицинская выставка техники для ксенона, показана современная наркозно-дыхательная аппаратура для наркоза и проведении терапевтических процедур.

**Место проведения конференции:** Москва, 105229, Госпитальная площадь, д. 3. Отделение анестезиологии. Руденко Михаилу Ивановичу.

#### Контактные телефоны:

8-499-263-54-75, 8-910-464-46-76 Руденко М. И.;

8-499-263-06-57 Пасько Владимир Георгиевич;

Факс: 8-499-263-08-47 для Руденко.

Заявки на научные доклады и доклады в объеме 5–7 страниц (через один интервал в электронном виде и один распечатанный экземпляр) будут приниматься до **15 января 2010 года** по форме: название доклада, фамилия(и) и инициалы автора(ов), учреждение(я) в котором работает автор(ы), город.

В работе примут участие главные анестезиологи реаниматологи регионов и ведущие специалисты военных госпиталей, научно-исследовательских институтов, специалисты лечебно-профилактических учреждений страны, а также желающие других ведомств из всех субъектов РФ.

**Оргкомитет конференции**