

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Гражданкин Александр Александрович

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ
СИНДРОМОМ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

Уфа – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	4
ГЛАВА 1 СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	15
1.1 Патофизиология сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома.	15
1.2 Значимость уровня лактата крови и клиренса лактата в прогнозе послеоперационных исходов.	17
1.3 Современные методы контроля периоперационной инфузионной нагрузки.	19
1.4 Выбор ингаляционного анестетика с точки зрения гемодинамической стабильности пациентов высокого риска.	25
1.5 Заключение по обзору литературы.	30
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	32
2.1 Протокол исследования.	32
2.1.1 Определение тяжести состояния пациентов.	32
2.1.2 Протокол анестезии.	35
2.1.3 Мониторинг в процессе анестезии.	37
2.1.4 Протокол целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики.	38
2.1.5 Послеоперационное ведение.	40
2.1.6 Сбор данных.	40
2.1.7 Определение концентрации и клиренса лактата в крови.	41
2.1.8 Определение исходов.	42
2.2 Статистический анализ.	44
2.3 Распределение пациентов по группам.	45
ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО- МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.	48

3.1. Особенности течения интраоперационного периода в группах пациентов.	48
3.2 Особенности течения послеоперационного периода в группах пациентов	51
3.3 Послеоперационные осложнения и исходы в группах пациентов.	53
3.4 Обсуждение.	56
ГЛАВА 4 ИНФУЗИОННАЯ НАГРУЗКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.	60
4.1 Демографические, антропометрические и функциональные характеристики групп пациентов.	60
4.2 Интраоперационные характеристики групп пациентов.	62
4.3 Послеоперационные характеристики и исходы в группах пациентов.	62
4.4 Обсуждение.	64
ГЛАВА 5 ВЫБОР ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ	70
5.1 Демографические, антропометрические и функциональные характеристики групп пациентов.	70
5.2 Интраоперационные характеристики групп пациентов.	71
5.3 Гемодинамические профили и интраоперационные нежелательные события в группах пациентов.	74
5.4 Периоперационные изменения показателей гомеостаза в группах пациентов	81
5.5 Послеоперационные исходы в группах пациентов.	83
5.6 Обсуждение.	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	86
ВЫВОДЫ.	88
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	90
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.	91
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	93
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

В Российской Федерации ежегодное количество обширных хирургических вмешательств оценивается в 5,7 млн, из них у 30 % пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями; таким образом, ежегодно около 1,5 млн операций проводятся у пациентов с потенциальным риском сердечных осложнений [3]. Как правило, эти лица идентифицируются как пациенты высокого риска с метаболическим синдромом, и именно с ними связано большинство послеоперационных осложнений и летальных исходов. Достижения в области тактики периоперационной интенсивной терапии отразились на улучшении послеоперационных исходов [86, 87, 129]. Тем не менее, пациенты высокого риска имеют неприемлемо высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности.

С увеличением числа таких пациентов предоперационная оценка риска приобретает все большее значение для надлежащего периоперационного ведения и улучшения результатов лечения [173]. Существует множество инструментов оценки риска, и большинство из них требуют учета сопутствующих заболеваний и лабораторных результатов [122]. Несмотря на несколько модификаций классификации Американского общества анестезиологов (ASA) [12, 185], самое тяжелое системное заболевание остается решающим в определении функционального статуса пациента, независимо от количества и характера других сопутствующих заболеваний. В этой связи было предложено, что одного наиболее тяжелого системного заболевания уже недостаточно для оценки функционального состояния пациента, и что следует также учитывать сочетание сопутствующих заболеваний [186]. Простой подсчет сопутствующих заболеваний и отсутствие стандартизированного определения такого сочетания затрудняет сопоставимость существующих данных [177].

В Российских руководствах по ведению пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью при внесердечных операциях даны

основные рекомендации по стратификации риска и предоперационному обследованию [1, 2]. В 2023 году Американская кардиологическая ассоциация представила новую концепцию, названную сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом (ССПМС) для улучшения междисциплинарных подходов к профилактике, стратификации риска и лечению компонентов синдрома. Сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром определяется как расстройство здоровья, связанное с ожирением, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ), включая сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, ишемическую болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), заболевания периферических артерий. Следует отметить, что СПМС характеризуется взаимосвязями между ССЗ, ХБП и метаболическими факторами риска, что делает акцент на раннем выявлении факторов риска [22, 35] и подчеркивает необходимость целостного подхода к лечению пациентов [119]. В США 26,3 % жителей имеют, по крайней мере, 1 компонент СПМС, 8,0 % имеют не менее 2 компонентов СПМС и 1,5 % имеют 3 компонента СПМС. В период с 1999 по 2020 год доля людей с множественными компонентами СПМС увеличилась с 5,3 % до 8,0 %, так же пропорция людей, имеющих все компоненты СПМС – с 0,7 % до 1,5 % [153, 155]. В Китае распространенность СПМС стадий от 0 до 4 составила 13,6 %, 29,9 %, 43,7 %, 4,7 % и 8,1 % соответственно [154]. При этом наблюдается взаимосвязь между стадиями СПМС и риском смертности от всех причин [28], больше среди женщин [172]. Таким образом, существует насущная необходимость в создании общей модели ведения пациентов с СПМС для улучшения результатов лечения [31], но обоснованность выделения этой уязвимой группы пациентов пока представляется неясной.

Гипоксия нечасто встречается у пациентов после плановых оперативных вмешательств, но ведет к неблагоприятным послеоперационным исходам. Дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода и гипоперфузия ведут к накоплению лактата крови [53]. Показано, что высокие уровни лактата крови и непрерывное повышение лактата крови в течение 24 часов после операции

предсказывают более высокую частоту послеоперационных осложнений и летальность [23, 43, 168]. Таким образом, необходим динамический мониторинг уровня лактата крови, но результаты исследований у пациентов с ССПМС пока отсутствуют.

Интраоперационная гипотензия имеет четкую взаимосвязь с послеоперационными осложнениями и летальностью [29, 112]. Поскольку большинство жизненно важных показателей, течение основного заболевания и предшествующий прием лекарственных средств изменяются лишь частично или не поддаются изменению, оценка преднагрузки и инфузионная терапия имеют жизненно важное значение у пациентов с ССПМС. Общий объем периоперационной инфузионной нагрузки является одним из немногих модифицируемых факторов риска, позволяющих свести к минимуму послеоперационные осложнения и летальность [75, 115, 188]. В последнее время минимально инвазивные методы делают возможным непрерывный мониторинг сердечного выброса и индекса системного сосудистого сопротивления. Как пример, внедрение протокола инфузионной нагрузки под контролем вариабельности ударного объема привело к снижению послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших операции высокого риска [180]. Таким образом, существует насущная потребность в разработке протокола интраоперационной инфузионной нагрузки под контролем вариабельности ударного объема у пациентов с ССПМС.

Севофлуран и десфлуран являются широко используемыми ингаляционными анестетиками и обладают определенными клиническими преимуществами перед внутривенными анестетиками. Их низкая растворимость в крови и тканях обеспечивает быстрое начало анестезии и выход из нее, тем самым повышая безопасность и комфорт пациента. С точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему, севофлуран снижает сократительную способность миокарда аналогично эквивалентным концентрациям десфлурана, не потенцирует адреналин-индуцированные сердечные аритмии и имеет более стабильный профиль частоты сердечных сокращений, чем десфлуран. Десфлуран

имеет важное преимущество перед севофлураном – он не подвергается биотрансформации и не взаимодействует с абсорбентами углекислого газа. Более высокая концентрация десфлурана связана с сердечно-сосудистой стимуляцией, включающей тахикардию и легочную и системную гипертензию. Даже кратковременная симпатическая реакция при анестезии десфлураном может ограничивать его применение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, существует насущная потребность выбора ингаляционного анестетика при оперативных вмешательствах у пациентов с ССПМС.

Степень разработанности темы исследования

Как было описано в двадцати систематических обзорах и мета-анализах, интраоперационные тесты реакции на инфузионную нагрузку показали приемлемые прогностические характеристики в различных клинических условиях. Тем не менее, гетерогенность популяций пациентов, разнообразие клинических сценариев и технические различия в оценке реакции на инфузионную нагрузку могут усложнить их применение в конкретных индивидуальных клинических контекстах. Практически ни в одном мета-анализе не была проведена оценка в подгруппах пациентов с избыточной массой тела или ожирением, так же как применение более новых инструментов мониторинга в этой группе пациентов в настоящее время не рекомендовано.

Изучение применения общей анестезии у пациентов высокого риска является актуальным направлением, но, насколько нам известно, на сегодняшний день не оценивалось влияние ингаляционных анестетиков на течение анестезии и на послеоперационный период у пациентов с ССПМС. На данный момент известно о тринадцати метаанализах, в которых сравнивались севофлуран и десфлуран при внесердечных оперативных вмешательствах у взрослых пациентов, но только в одном мета-анализе изучалась функция сердца в качестве первичного исхода при оценке послеоперационных нежелательных явлений

и осложнений. Сетевой анализ показал меньшее влияние севофлурана на сердечную деятельность.

Цель исследования

Улучшить характеристики гемодинамики и функциональные исходы внесердечных операций у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом на основе целенаправленной инфузионной терапии и выбора ингаляционного анестетика.

Нулевая гипотеза исследования

У пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом метод интраоперационного возмещения жидкости и вид ингаляционной анестезии не влияют на показатели гемодинамики и функциональные исходы внесердечных оперативных вмешательств.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ течения периоперационного периода у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом и пациентов с метаболическим синдромом и выделить ведущие осложнения и исходы при внесердечных оперативных вмешательствах.

2. Провести сравнительный анализ динамических показателей кислотно-щелочного состояния и клиренса лактата крови во взаимосвязи с послеоперационными исходами при внесердечных оперативных вмешательствах у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом и пациентов с метаболическим синдромом.

3. Сравнить эффекты целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики под контролем вариабельности пульсового давления и центрального венозного давления на гемодинамические показатели, объем инфузионной нагрузки, концентрацию лактата, послеоперационные осложнения и продолжительность лечения при внесердечных оперативных

вмешательствах у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом.

4. Сравнить показатели центральной гемодинамики, профили кислотно-щелочного состояния и лактата крови и послеоперационные исходы при анестезии десфлураном или севофлураном при внесердечных оперативных вмешательствах у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проведен анализ осложнений после внесердечных оперативных вмешательств у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом и показано, что данный синдром является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых, дыхательных и почечных осложнений.

Впервые количественно подтверждено, что клиренс лактата в течение первых 24 часов после внесердечных оперативных вмешательств статистически значимо ниже и встречается с меньшей частотой у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом.

Впервые у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом предложен эффективный контроль интраоперационной инфузионной нагрузки при помощи оценки вариабельности пульсового давления.

Впервые показано, что выбор ингаляционного анестетика при внесердечных оперативных вмешательствах в пользу десфлурана определяется его более стабильным профилем гемодинамики и меньшими послеоперационными изменениями уровня лактата у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в выделении наиболее значимых факторов риска, влияющих на течение послеоперационного периода у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом, –сердечно-сосудистых, дыхательных, почечных осложнений, – что помогает сформулировать обоснованные схемы целенаправленной инфузионной нагрузки и выбора ингаляционного анестетика. Проведенный анализ уровня лактата крови после внесердечных оперативных вмешательств и сравнение течения послеоперационного периода позволили обосновать выделение замедленного клиренса лактата в качестве маркера тяжелого течения послеоперационного периода.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в стандартизации протокола целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики у пациентов во время внесердечных оперативных вмешательств, что ведет к значительному снижению инфузионной нагрузки и положительно влияет на функциональные послеоперационные исходы.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в обосновании выбора ингаляционного анестетика у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом в пользу десфлурана, что ведет к значительному снижению неблагоприятных гемодинамических событий во время внесердечных оперативных вмешательств и меньшим послеоперационным изменениям уровня лактата.

Методология и методы диссертационного исследования

В основу методологии диссертационного исследования было положено систематизированное использование методов научного познания. В ходе диссертационного исследования были использованы основные научные методы и приёмы изучения явлений и процессов. Анализ отечественных и зарубежных научных трудов по проблеме анестезиологического обеспечения пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом позволил

теоретически обосновать актуальность исследования и построить научную гипотезу, определить цель и задачи исследования, для реализации которых был разработан дизайн и протокол исследования.

Протокол диссертационного исследования представлен проспективным контролируемым исследованием согласно принципам доказательной медицины по стандартам SPIRIT. Наглядность протокола исследования представлена в соответствии с рекомендациями CONSORT. В исследовании были применены современные методы инструментальной диагностики, мониторинга и лечения. Объект исследования – пациенты обоих полов в возрасте старше 50 лет, нуждающиеся в проведении внесердечных оперативных вмешательств.

Клиническая база проведения научного исследования – Клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – БГМУ). В работе использованы общепринятые современные методы исследования, основанные на клиническом, лабораторном, инструментальном, аналитическом и статистическом материале. На основании комплексного статистического анализа сформированной базы данных, включая сравнение параметрических и непараметрических величин, были сформулированы выводы.

Положения, выносимые на защиту

1. Потенциально обратимыми неблагоприятными событиями, влияющими на функциональные исходы внесердечных оперативных вмешательств у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом, являются сердечно-сосудистые осложнения.

2. Вероятность благоприятных исходов внесердечных оперативных вмешательств у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом увеличивается при применении целенаправленной инфузионной нагрузки под контролем минимально инвазивного мониторинга.

3. Выбор десфлурана при проведении внесердечных оперативных вмешательств у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом обусловлен его минимальным влиянием на сердечно-сосудистую систему и более стабильным уровнем лактата крови.

Степень достоверности

Обоснованность полученных результатов обусловлена достаточным и репрезентативным количеством наблюдений в клинической части работы (132 пациента), а также адекватностью научных методов исследования и статистической обработки данных, полученных в проспективном контролируемом исследовании.

Апробация работы

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на: Форуме анестезиологов и реаниматологов России (Санкт-Петербург, 2024); IV Евразийском конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний (Уфа, 2024); межрегиональной научно-практической конференции «Анестезия и интенсивная терапия в XXI веке. Командный подход» (Уфа, 2024); XX межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» (Новосибирск, 2025); конгрессе European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (Лиссабон, 2025).

Клиническая апробация результатов диссертационного исследования проведена на заседании проблемной комиссии «Анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия» (шифр специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология) ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университе» Минздрава России (Уфа, 2025).

Внедрение результатов исследования

Основные положения и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в практическую работу врачей анестезиологов-реаниматологов Центра анестезиологии и реаниматологии Клиники БГМУ. Результаты диссертационного исследования применяются при проведении образовательного процесса с ординаторами и курсантами циклов первичной переподготовки и повышения квалификации кафедры анестезиологии и реаниматологии БГМУ.

Публикации по теме исследования

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 4 статьи в журналах категории К1 и 2 статьи в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 4 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, раздела результатов и обсуждения собственных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы содержит 205 источников, из них 199 иностранных публикаций. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 28 таблиц и 17 рисунков.

Личный вклад автора

Автор непосредственно участвовал во всех этапах планирования и подготовки диссертационного исследования, формулировал его цели и задачи, разрабатывал идею и дизайн клинического исследования, а также набирал пациентов. Автор непосредственно проводил анестезиологическое пособие и послеоперационную интенсивную терапию всех пациентов, участвовавших в исследовании. Автор самостоятельно сформировал базу данных, осуществил статистический анализ и интерпретировал непосредственные результаты диссертационного исследования.

ГЛАВА 1 СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Патопфизиология сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома

Глобальный рост избыточной массы тела и ожирения у взрослых является наиболее очевидной угрозой для здоровья, которая сопровождается инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией. Эти расстройства повышают риск ССЗ и, таким образом, вносят существенный вклад в глобальное бремя неинфекционной заболеваемости населения. Поскольку факторы риска часто группируются у одного человека, их совместное возникновение было определено как метаболический синдром (МетС) [100, 103]. В настоящее время для определения МетС используются многочисленные разнообразные критерии в отношении измеряемых маркеров и их пороговых значений, что затрудняет сравнение региональных вариаций и временных тенденций [95].

В информационном бюллетене Американской кардиологической ассоциации представлены стадии ССПМС, отражающие патопфизиологию, спектр риска и возможности профилактики и оптимизации лечения: стадия 0 – отсутствие факторов риска; стадия 1 – избыточное или дисфункциональное ожирение; стадия 2 – метаболические факторы риска (гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, метаболический синдром) или ХБП от умеренного до высокого риска; стадия 3 – субклинические ССЗ или эквиваленты риска (высокий прогнозируемый риск ССЗ или ХБП очень высокого риска); и стадия 4 – клинические ССЗ [13, 36, 41, 124].

Сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром является прогрессирующим заболеванием, которое обычно начинается в раннем возрасте с биологических, социальных и экологических воздействий, приводящих к накоплению избыточной и дисфункциональной жировой ткани, с последующим

воспалением, окислительным стрессом и резистентностью к инсулину [19, 92]. Избыток и дисфункция жировой ткани приводят к развитию метаболических факторов риска артериальной гипертензии, гипертриглицеридемии, метаболического синдрома, сахарного диабета и ХБП [20]. Со временем эти заболевания приводят к развитию субклинического коронарного атеросклероза и субклинических аномалий структуры и функции миокарда, а также к прогрессирующему снижению функции почек, которые предрасполагают к высокому риску клинических ССЗ, ХБП, инвалидности и смерти. В результате ССПМС поражает почти все основные системы органов с сопутствующими клиническими проблемами, включая почечную недостаточность [130], преждевременное снижение когнитивных функций [134, 192], метаболическую дисфункцию, связанную со стеатотическим заболеванием печени [1, 204], обструктивное сонное апноэ [141] и повышенный риск развития рака [63, 131]. Однако наибольшее клиническое влияние ССПМС в отношении заболеваемости и преждевременной смертности связано с непропорциональным бременем ССЗ [107]. Сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром влияет на целостность сосудов, функцию миокарда, гемостаз и сердечную проводимость, в результате ССПМС связан с большей вероятностью развития всех проявлений ССЗ, включая ИБС, ЦВЗ, сердечную недостаточность, заболевания периферических артерий, фибрилляцию предсердий и внезапную сердечную смерть [30, 132, 133, 139, 140, 191]. Сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром также связан с высокими расходами на здравоохранение: избыточный вес/ожирение и сопутствующие заболевания связаны с почти 0,5 триллиона долларов США ежегодных прямых расходов на здравоохранение и дополнительными 1,2 триллиона долларов ежегодных косвенных расходов, связанных с потерей экономической производительности [197]. Тем не менее, наибольшим клиническим последствием повышенного риска ССЗ при ССПМС является снижение продолжительности жизни. Более высокие степени ожирения связаны с прогрессирующей преждевременной смертностью, при этом ожирение III степени (индекс массы тела (ИМТ) от 40 до 45 кг/м²) связано со снижением

медианы продолжительности жизни на 8–10 лет [62]. В сравнении с лицами среднего возраста с нормальной или умеренно сниженной функцией почек, у лиц с ХБП 4 стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации от 15 до 29 мл/мин / 1,73 м²) ожидаемая продолжительность жизни на 20 лет короче, при этом смерть в результате ССЗ является основным риском развития почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии [40]. Из-за взаимосвязанности, присущей ССПМС, у многих людей наблюдаются комбинации этих состояний, что приводит к более высоким показателям смертности. В общенациональной выборке сахарный диабет и ХБП по отдельности ассоциировались с высокими показателями смертности в течение 10 лет (7,7 % и 11,5 % соответственно), но их сочетание было связано с более высоким 31,1 % уровня смертности [1]. В результате мощных ассоциаций риска ССПМС прежнее непрерывное снижение показателей смертности от ССЗ, достигнутое в течение 5 десятилетий, в последнее время начало выходить на плато и повышение в некоторых популяциях [159].

1.2 Значимость уровня лактата крови и клиренса лактата в прогнозе послеоперационных исходов

В предыдущих исследованиях была показана определенная корреляция между уровнем лактата крови и летальностью пациентов в критических состояниях [44, 123, 160, 169]. Уровень лактата крови более, чем гемодинамические изменения, был связан с прогнозом жизни у пациентов на ранней стадии пост-реанимационной болезни [83]. Клиренс лактата крови также ранее использовался для определения прогноза выживания у пациентов в критическом состоянии, но его прогностическая ценность до сих пор остается спорной [76, 90]. Два мета-анализа (15 проспективных обсервационных исследований; 2 647 пациентов [205] и 7 рандомизированных клинических исследований (РКИ); 1 301 пациент [161]) показали, что (1) клиренс лактата является предиктором более низкой смертности у пациентов в критическом

состоянии (относительный риск (ОР) = 0,38; 95 % доверительный интервал (ДИ) [0,29–0,50]); и (2) интенсивная терапия под контролем клиренса лактата ассоциировалась с лучшим прогнозом выживания (отношение шансов (ОШ) = 0,68; 95 % ДИ [0,56–0,82]), более коротким пребыванием в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (средняя разница (СР) = –1,64 дня; 95 % ДИ от –3,23 до –0,05), более коротким временем искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (СР = –10,22 часа; 95 % ДИ от –15,9 до –4,5) и более низкими баллами по шкале АРАСНЕ-II (СР = –4,47; 95 % ДИ от –7,25 до –1,69).

С другой стороны, данные о значимости мониторинга лактата крови в относительно однородной популяции пациентов, перенесших плановые операции, скудны. Концентрацию лактата крови использовали в качестве маркера физиологического стресса и предиктора осложнений и летальности после обширных внесердечных операций. Средняя концентрация лактата крови более 2 ммоль/л ассоциировалась с 30-дневной летальностью в первые 12 часов (ОШ = 3,9; 95 % ДИ [2,1–7,3]; $p < 0,005$), 24 часа (ОШ = 4,5; 95 % ДИ [2,4–8,4]; $p < 0,005$) и 48 часов (ОШ = 6,1; 95 % ДИ [3,3–11,5]; $p < 0,005$) после обширных внесердечных операций [147]. Таким образом, исследование показало, что послеоперационная гиперлактатемия независимо связана с послеоперационной летальностью. Среди пожилых пациентов, умерших после плановых операций на органах брюшной полости, уровень лактата крови был значимо выше (2,9 ммоль/л против 1,8 ммоль/л; $p < 0,010$), но бинарный многомерный логистический регрессионный анализ не показал лактат крови в качестве независимого фактора риска смерти у этих пациентов (ОШ = 1,07; 95 % ДИ [0,94–1,22]; $p > 0,050$) [165].

Влияние концентрации лактата и динамики лактата на исходы кардиологических и внесердечных операций у пациентов, также как их прогностическое значение в первые 24 часа критического состояния было изучено. В группе пациентов с нормальным (0–2 ммоль/л) и относительно повышенным (2–4 ммоль/л) уровнем лактата крови не было существенной разницы в летальности между операциями на сердце и внесердечными операциями (ОШ = 1,24; $p = 0,694$ и ОШ = 1,61; $p = 0,442$ соответственно).

В группе с абсолютно высоким лактатом крови свыше 4 ммоль/л летальность после внесердечных операций была явно выше, чем после кардиохирургических вмешательств (ОШ = 0,34; $p = 0,036$). Линейная зависимость между вариабельностью лактата крови и летальностью в кардиологической оперативной группе была максимальной при вариабельности свыше 1,44 ммоль/л/д (ОШ = 22,6; $p < 0,010$) [79]. Таким образом, самый высокий уровень лактата в первые 24 часа после операции может быть одним из показателей оценки послеоперационного прогноза.

Динамика уровня лактата крови во времени для оценки реакции на терапию различных групп пациентов с острыми заболеваниями была изучена в систематическом обзоре, который включал, в том числе по 5 обсервационных исследований популяций пациентов хирургического ОРИТ и пациентов после кардиологических операций. Снижение уровня лактата крови с течением времени было последовательно связано с более низкими показателями летальности во всех подгруппах пациентов. В большинстве исследований сообщалось об изменениях в течение 6, 12 или 24 часов [189]. Таким образом, кинетика лактата крови значима в прогностическом плане независимо от начального значения, но соответствующие результаты до сих пор достоверно не подтверждены.

1.3 Современные методы контроля периоперационной инфузионной нагрузки

Инфузионная нагрузка является одним из первых вмешательств, используемых для предотвращения гипоперфузии тканей при острой недостаточности кровообращения. Во время операции гиповолемия возникает как следствие предоперационного голодания, кровотечения и потери жидкости в интерстициальное пространство из-за системной воспалительной реакции [94]. Кроме того, общая анестезия ослабляет компенсаторные вегетативные реакции на несоответствие между доставкой и потреблением кислорода. Интраоперационная инфузионная нагрузка у пациентов высокого риска направлена в первую очередь

на поддержание адекватной тканевой перфузии, а соответствующая потребностям инфузионная нагрузка обеспечивает лучшее послеоперационное восстановление. В целом инфузионная нагрузка направлена на увеличение сердечного выброса, улучшение перфузии тканей и клеточного метаболизма [199]. Тем не менее, чрезмерная инфузионная нагрузка может вызвать вредные эффекты из-за индукции интерстициального отека, нарушения эндотелия, ограничения диффузии кислорода к клеткам, повышения центрального венозного давления (ЦВД) и увеличения объемов распределения в организме. Действительно, перегрузка жидкостью связана с худшими клиническими исходами, при этом инфузионную нагрузку следует назначать, когда ожидается положительное влияние на гемодинамику [109, 151]. Таким образом, несмотря на большое количество данных, указывающих на роль оптимизации гемодинамики в снижении частоты послеоперационных осложнений у хирургических пациентов высокого риска, наилучшая стратегия интраоперационной инфузионной нагрузки остается спорной [71].

В последнее время появилась концепция целенаправленной инфузионной терапии (ЦИТ), основанная на динамических переменных и ориентированная на ограничение жидкости, представляет собой стратегию оптимизации преднагрузки путем мониторинга параметров, полученных на основе кардио-респираторных вариаций. Некоторые из таких переменных включают вариабельности ударного объема, пульсового давления, систолического давления и индекс вариабельности плетизмографии. Считается, что эти переменные предсказывают точное положение на кривой Франка – Старлинга, пропорциональное степени зависимости от преднагрузки [135]. Мета-анализ 37 исследований (2 910 пациентов) при операциях высокого риска показал, что оптимизация ЦИТ с помощью динамических показателей сердечного выброса или индекса обеспечивает лучшие послеоперационные результаты [117]. Более поздний мета-анализ 52 РКИ (6 325 пациентов) показал более низкий риск (ОШ = 0,60; 95 % ДИ [0,49–0,72]) осложнений после обширных абдоминальных, ортопедических и нейрохирургических вмешательств [144]. С другой стороны, систематический

обзор 16 исследований (960 пациентов) показал только целесообразность гемодинамического мониторинга и периоперационной инфузионной нагрузки для улучшения послеоперационных исходов при циторедуктивных операциях, поскольку из-за различных режимов инфузионной нагрузки и гемодинамических целей в разных исследованиях мета-анализ провести было невозможно [106].

Традиционно, управление инфузионной нагрузкой основано на приблизительном расчете различных потерь в периоперационном периоде, учитывающем голодание, необходимую жидкость и кровопотерю. Баланс жидкости может быть оценен с помощью непрерывного интраоперационного мониторинга различных статических и динамических переменных, но, несмотря на то, что были проведены различные исследования для определения идеального параметра для интраоперационной инфузионной нагрузки, наиболее подходящий метод до конца не определен [10]. Это связано с неизвестным состоянием внутрисосудистого объема, постоянно меняющимися сердечно-сосудистыми реакциями на анестетики, скрытой кровопотерей, которая часто трудно поддается количественной оценке, а также проявлениями нормальных физиологических реакций на хирургическое вмешательство. Таким образом, решение о проведении инфузионной нагрузки должно быть подкреплено окончательным предиктором дефицита объема жидкости, не вызывая дополнительного риска [149].

Стандартный гемодинамический мониторинг, такой как мониторинг ЦВД, и суррогаты адекватной перфузии тканей, такие как лактат и сатурация гемоглобина крови (SpO_2), не являются надежной оценкой состояния преднагрузки, и имеют низкую способность дифференцировать пациентов, чей сердечный выброс увеличится в ответ на инфузионную нагрузку [67, 175]. Кроме того, мониторинг только суррогатов сердечно-сосудистой деятельности без использования алгоритма лечения оказался неэффективным в содействии гемодинамической стабилизации или влиянии на исход [77].

Знание реакции на инфузионную нагрузку предпочтительнее грубой оценки состояния объема. Ряд маневров для оценки реакции на инфузионную терапию был описан у пациентов в периоперационном периоде [145, 200]. К ним

относятся, среди прочего, вариабельность пульсового давления (ВПД), вариабельность ударного объема, колебания пульсового давления или сердечного выброса после пассивного поднятия ног, транзиторное апноэ в конце выдоха у пациентов, находящихся на ИВЛ, быстрая инфузия небольшого объема жидкости и преходящее увеличение дыхательных объемов у пациентов со сниженной податливостью легких. В целом, как было описано в систематических обзорах и мета-анализах, такие прогностические тесты реакции на инфузионную терапию показали приемлемые операционные характеристики в различных клинических условиях [17, 27, 48, 64, 69, 70, 73, 74, 93, 108, 120, 150, 151, 162, 174, 184, 193, 195, 197, 203]. Тем не менее, гетерогенность популяций пациентов, разнообразие клинических сценариев и технические различия в оценке реакции на инфузионную нагрузку могут усложнить их применение в конкретных индивидуальных клинических контекстах. Лишь немногие исследования включали анализ в подгруппах, который позволил оценить источники гетерогенности или оценить вариации в оперативной эффективности отдельных тестов. На эффективность прогностических тестов для оценки реакции на инфузионную нагрузку могли влиять ряд клинико-технических факторов, что приводило к ложноположительным или отрицательным результатам с последующим повышением риска перегрузки жидкостью или гиповолемии при использовании таких предикторов для принятия индивидуальных решений. Лишь немногие мета-анализы и мета-регрессии оценивали различия в операционных характеристиках для прогнозирования реакции на инфузионную нагрузку в конкретных подгруппах критически больных и периоперационных взрослых пациентов [69, 70, 150, 151, 174, 193, 197]. Практически ни в одном мета-анализе не была проведена оценка в подгруппах пациентов с избыточной массой тела или ожирением. В одном из немногочисленных проспективных исследований прогностическая способность динамических индексов предсказывать ответ на инфузионную нагрузку у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м^2 была низкой [15]. Несмотря на то, что были выпущены рекомендации, посвященные периоперационному ведению пациентов с ожирением [26, 51, 52, 99, 110, 116,

187], описательный обзор ряда методов интраоперационного мониторинга показал, что применение более новых инструментов вдобавок к стандартным методам мониторинга в этой группе пациентов в настоящее время не рекомендовано [113]. Таким образом, динамические индексы особенно подходят для популяции пациентов высокого риска, поскольку существует узкий запас прочности для предотвращения вторичных повреждений жизненно важных органов. Точное прогнозирование реакции на инфузионную нагрузку может выявить пациентов, которым было бы полезно увеличение объема, и предотвратить ненужную перегрузку жидкостью [166]. Для определения преднагрузки сердца часто используются статические параметры, такие как ЦВД, давление окклюзии легочной артерии и давление в клиновидных мышцах легких, но они оказываются ненадежными [31]. Величина дыхательных вариаций помогает с большей точностью прогнозировать реакцию на инфузионную нагрузку у пациентов, находящихся на ИВЛ. Предыдущие исследования показали, что ВПД является надежным индикатором ответа на инфузионную нагрузку [128], в том числе, у пациентов на ИВЛ [96, 98]. Пациенты, достигшие плато кривой Франка – Старлинга, могут быть идентифицированы как пациенты, у которых ВПД менее 13 % [135]. Таким образом, интраоперационная цель максимизации ударного объема за счет инфузионной нагрузки может быть достигнута простым поддержанием ВПД менее 13 %. С другой стороны, систематический обзор 7 исследований о надежности изменения ВПД для прогнозирования реакции на инфузионную нагрузку в условиях открытой грудной клетки во время кардиоторакальных операций показал высокую гетерогенность и противоречивые результаты между исследованиями [14]. Систематический обзор 7 исследований, в которых изучалась надежность ВПД в прогнозировании реакции на инфузионную нагрузку в лапароскопической хирургии, показал, что площадь под кривой операционных характеристик (AUROC) составила более 0,8 при высокой гетерогенности включенных исследований. Также ограниченное число пациентов, различные аппараты, используемые для определения реакции на инфузионную нагрузку, различные определения реакции на инфузионную терапию и различные

инфузионные среды сделали невозможными однозначные выводы о надежности ВПД [163]. Еще один систематический обзор и мета-анализ 9 клинических исследований (452 пациента), в которых изучалась диагностическая ценность ВПД в прогнозировании реакции на инфузионную нагрузку при однолегочной вентиляции во время торакальной хирургии, показал величину AUROC только 0,6 [16]. Таким образом, ВПД, возможно, не подходит для контроля интраоперационной инфузионной нагрузки из-за низкой прогностической ценности, а вместо этого нужен лучший индикатор.

В мониторе PiCCO™ (Pulsion Medical System, Германия) используется техника транспульмональной термодилуции для оценки сердечного выброса. Для калибровки монитора требуется введение болюса холодного физиологического раствора в центральный венозный катетер, а затем артериальный катетер с термодатчиком фиксирует снижение температуры крови. Разница между этой системой и транспульмональной термодилуцией катетера легочной артерии заключается в том, что холодный раствор вводится в центральную вену, а не в правое предсердие. Таким образом, изменение температуры обнаруживается на периферической артерии, а не на легочной артерии. Уникально то, что эта система мониторинга может также измерять общий конечный диастолический объем [136], глобальную фракцию выброса, внутригрудной объем крови и внесосудисто-сосудистую воду в легких [194]. Являясь прибором для мониторинга инфузионной нагрузки, монитор PiCCO имеет незаменимые преимущества в контроле показателей сердечной функции, артериального давления, особенно в показателях объема, по сравнению с традиционными индикаторами мониторинга, такими как ЦВД и артериальное давление [42]. Было показано, что PiCCO мониторинг улучшает послеоперационные исходы при использовании для контроля ЦИТ. Например, ЦИТ под контролем PiCCO монитора ограничила объем инфузионной нагрузки, продолжительность пребывания в стационаре и время мобилизации пациента [84]. Однако при экстренных операциях ЦИТ под контролем PiCCO монитора увеличивала частоту серьезных осложнений и не снижала госпитальную летальность [105].

1.4 Выбор ингаляционного анестетика с точки зрения гемодинамической стабильности пациентов высокого риска

Десфлуран имеет самую низкую растворимость среди ингаляционных анестетиков, поэтому он обеспечивает быструю индукцию и восстановление после анестезии, в дополнение к более точной корректировке его концентрации в ответ на хирургические стимулы во время поддержания анестезии. Уникальной особенностью десфлурана, в сравнении с севофлураном, является повышение симпатической нервной активности, что объясняется прямой стимуляцией медуллярных центров. Таким образом, десфлуран сильнее влияет на уровень катехоламинов в сравнении с севофлураном, а также усиливает секрецию катехоламинов [59]. Существует мнение о вредном воздействии десфлурана на сердечно-сосудистую систему. В частности, десфлуран приводит к дозозависимому значительному увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (САД), концентраций катехоламина и аргинина-вазопрессина. С другой стороны, десфлуран и севофлуран, по-видимому, по-разному влияют на тонус сосудов [56]. Поэтому севофлуран может быть более полезен у пациентов с сердечно-сосудистой нестабильностью, гипертонией и сердечной патологией.

Ранее изучалось влияние различных 0,6, 1,3 и 2,0 МАК десфлурана на QT, QTc, Tr-e, Tr-e/QT, а также на индекс сердечного электрофизиологического баланса (iCEB). Проведенное исследование показало, что ингаляция десфлурана в нормальной концентрации не вызывает аритмогенное действие и влияет на электрофизиологическую стабильность сердца [82]. Десфлуран в концентрации 1 МАК не влиял на индуцированное интубацией трахеи удлинение QTc и Tr-e интервал [78]. Изучение гемодинамики и биспектрального индекса (БИС) при операциях под сбалансированной анестезией двумя различными концентрациями десфлурана (4,5 % против 3,0 % в конце выдоха) показало, что среднее артериальное давление (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) не увеличились по сравнению с таковыми до операции, а БИС не изменился на

протяжении операции в обеих группах [138]. Десфлуран был показан эффективным средством для контроля интраоперационной гипертензии у пациентов, перенесших сосудистые операции, без значительного угнетающего эффекта на сердце [68]. Изучение дозозависимого – 0,5 против 1,0 минимальной альвеолярной концентрации (МАК) – влияния десфлурана на индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС) при сердечно-легочном шунтировании показало, что у пациентов, получавших 0,5 МАК, наблюдались достоверные различия в величине ИССС только через 20 и 25 минут в сравнении с контрольными значениями. В группе 1,0 МАК наблюдалось значительное снижение ИССС через 15, 20 и 25 минут в сравнении с контрольной группой. Таким образом, 0,5 МАК поддерживает, а 1,0 МАК снижает ИССС. Анализ сегмента сердечно-сосудистых эффектов при 0,25, 0,5, 0,75 и 1,0 МАК десфлурана у пациентов с ИБС показал, что сердечный индекс существенно не изменился [33]. Десфлуран вызывал дозозависимое значительное снижение САД, что в первую очередь было обусловлено снижением на 26 % ИССС; при этом десфлуран не влиял на центральное венозное давление и анализ сегмента ST не выявил признаков ишемии миокарда.

Влияние севофлурана на отдельные гемодинамические переменные изучалось у здоровых добровольцев. Севофлуран не изменял ЧСС в сравнении со значениями у пациентов в бодрствующем состоянии, но снижал САД, давление в легочной артерии и индекс ударного объема при всех концентрациях анестетика. Сердечный индекс снизился в сравнении с измерениями у пациентов в сознании при 1,0 и 1,5 МАК, но не при 2,0 МАК, когда снижался ИССС. Избыток оснований при этом не изменился [34]. При ингаляции севофлураном в 2,0 МАК интубация трахеи увеличивала ЧСС и САД, указывая на то, что эта концентрация севофлурана недостаточна для предотвращения гемодинамических реакций [102]. При ингаляции севофлураном в 1,5 МАК, он не препятствовал гемодинамическому ответу на кожный разрез [100]. Гипнотические уровни анестезии севофлураном (1,0 МАК) подавляли вариабельность сердечного ритма. Более глубокие хирургические уровни анестезии (1,5–2,0 МАК) также снижали

вариабельности сердечного ритма, свидетельствуя о заметном снижении сердечно-парасимпатической активности во время анестезии севофлураном [183]. Севофлуран значительно удлинял QTc интервал во время индукции и после интубации трахеи, делая его неприемлемым у пациентов с риском развития желудочковой аритмии [65]. У пациентов с морбидным ожирением севофлуран обеспечивал безопасный и эффективный интраоперационный контроль сердечно-сосудистого гомеостаза [158]. Севофлуран может быть предпочтительнее у пациентов с суперожирением (ИМТ > 50 кг/м²), перенесших бариатрические операции, из-за превосходной гемодинамической стабильности [25]. Севофлуран, особенно в комбинации с эпидуральной анестезией, помогал защитить от повреждения миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших внесердечные операции [81].

Что касается прямого сравнения эффектов двух анестетиков, в исследованиях пациентов, перенесших эндоскопические операции, не было выявлено достоверной разницы в показателях гемодинамики между группами севофлурана и десфлурана [47, 182]. При артроскопии десфлуран проявлял более мощное сосудорасширяющее действие, что приводило к более высокому индексу перфузии и снижению САД, при том, что ЧСС была одинаковой между группами [50]. При внесердечных операциях низкого или умеренного риска в группе севофлурана наблюдались достоверно более низкие показатели ЧСС в сравнении с группой десфлурана [57]. Гемодинамика пациентов при операциях на позвоночнике находилась в пределах нормы – САД было одинаковым между группами севофлурана и десфлурана; в то же время, значения ЧСС были выше в группе десфлурана [46]. При непродолжительных лапароскопических операциях САД и ЧСС не увеличивались, а наоборот снизились, вероятно, из-за постепенного повышения ингаляционной фракции десфлурана, что позволяло опиоиду, даже в низких дозах, контрастировать с тахикардией и гипертензивными эффектами, вызванными высвобождением катехоламина [60]. При челюстно-лицевых операциях значения САД свыше 60 мм рт. ст. были значимо чаще в группе десфлурана, чем в группе севофлурана. Анестезия десфлураном

уменьшила кровопотерю и обеспечила приемлемое хирургическое поле с легко контролируемой гипотензией и со значительным снижением потребности в вазоактивных препаратах [57]. При открытых бариатрических операциях у пациентов с морбидным ожирением группы севофлурана и десфлурана не различались по САД или ЧСС от начала до конца операции [85]. При каротидной эндартерэктомии периоперационный гемодинамический ответ на десфлурани или севофлурани не отличался [118]. При малотравматичных операциях наблюдалось практически идентичное снижение САД и ЧСС в группах десфлурана или севофлурана, в целом обеспечивая адекватную гемодинамическую стабильность [24]. Исследование пациентов, перенесших абдоминальные операции, одно из немногих показало, что десфлурани вызывал минимальное угнетение сердечно-сосудистой системы, при этом САД сохранялось значительно лучше при стабильной ЧСС в сравнении с севофлураном [202]. Сравнительная оценка анестезии севофлураном или десфлураном у пациентов, оперированных на позвоночнике и спинном мозге, показала стабильную гемодинамику на всех этапах операции в обеих группах [167]. Оценка гемодинамических эффектов севофлурана и десфлурана во время операции лапароскопической холецистэктомии показала сходную интраоперационную сердечно-сосудистую стабильность в обеих группах [91]. У пациентов, перенесших плановую лапароскопическую радикальную резекцию рака толстой кишки, ЧСС и САД в обеих группах были статистически значимо ниже после индукции анестезии, но не было существенной разницы между двумя группами в один и тот же момент времени [49]. Мета-анализ показал, что среди пожилых пациентов не было существенной разницы в частоте развития артериальной гипотензии (ОШ = 0,41; $p > 0,05$) и гипертензии (ОШ = 0,65; $p > 0,05$) между группами севофлурана и десфлурана [79]. Другой мета-анализ (6 исследований) периоперационной гемодинамики показал отсутствие существенной разницы в ЧСС и САД, за исключением того, что большее количество эпизодов гипотензии было связано с севофлураном [148]. Таким образом, севофлураном и десфлураном, по-видимому, не

обладают сравнительными преимуществами в обеспечении стабильности сердечно-сосудистой системы.

У пациентов высокого риска особенно важно поддерживать гемодинамическую стабильность, избегая возникновения хирургического стресса. В исследовании с участием пациентов с I и II классов ASA число пациентов с гемодинамическими изменениями, превышающими исходный уровень, и количество времени, в течение которого они превышали этот предел, были одинаковыми между группами севофлурана и десфлурана [66]. Только в двух исследованиях было проведено прямое сравнение гемодинамической стабильности севофлурана с десфлураном у пациентов с морбидным ожирением при операции лапароскопической гастропластики. В целом лучшая стабильность была обнаружена в группе десфлурана, что привело к меньшему количеству и сокращению эпизодов гипотензии. Общая лучшая стабильность в группе десфлурана могла быть связана с симпатической активацией и одновременного угнетения симпатического ответа при использовании севофлурана [142]. Другое исследование, проведенное у пациентов с морбидным ожирением, показало отсутствие достоверных различий в интраоперационной ЧСС и САД между группами [39].

Ранее лактат изучался в качестве маркера повреждения эндотелиального гликокаликса при ортопедических операциях под жгутом в зависимости от анестезии на основе десфлурана или пропофола. Лабораторные показатели, включая уровни лактата, были схожими между двумя группами, таким образом, десфлуран не превосходил пропофол в защите от ишемического-реперфузионного повреждения [104]. Ишемическое-реперфузионное повреждение у пожилых женщин сопровождалось анаэробным гликолизом, активацией нейтрофилов, образованием активных форм кислорода и высвобождением вазоактивных факторов. При этом севофлурановая анестезия была связана с высокими уровнями лактата [45]. В аналогичном исследовании обоих полов была показана лучшая доступность метаболита интерстициального гликолиза лактата в скелетных мышцах во время ишемии-реперфузии после воздействия севофлурана, что

предполагает потенциальный эффект прекондиционирования севофлурана [171]. Также лактат изучался в качестве эндокринно-метаболического стрессового реагента для оценки интенсивности боли при различной глубине анестезии десфлураном в общей хирургии. Концентрации стрессовых реагентов, включая лактат крови, увеличивались после хирургического вмешательства и оставались повышенными независимо от глубины анестезии [54]. Как правило, дифференциальная диагностика лактоацидоза во время анестезии не представляет сложности. Снижение доставки кислорода из-за гиповолемии, гипотензии и/или анемии во время анестезии может способствовать гипоперфузии и гипоксемии периферических тканей, вызывая анаэробный метаболизм и, как следствие, повышение лактата в крови. Хотя частота интраоперационной гипотензии с уровнем систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. в группе севофлурана составила 0,8 эпизодов в час, это привело к росту уровня лактата на 1,2 ммоль/л в конце операции [156]. Анестезия севофлураном способствовала возникновению эпизодов низкого артериального давления при краниотомии, но это не сопровождалось метаболическим ацидозом или анионным провалом [18].

1.5 Заключение по обзору литературы

Фундаментальным шагом в лечении пациентов с ССПМС является всестороннее и точное определение сопутствующих ему осложнений. Ключевым мотивом, обуславливающим необходимость согласованного определения ССПМС, является то, что существует значительная неоднородность экспертных мнений относительно того, что представляет собой ССПМС, а также о его влиянии на здоровье, выходящего за рамки составляющих его расстройств. Определение ССПМС позволяет быстро идентифицировать соответствующего пациента, оценить биологические детерминанты плохого здоровья и классифицировать стадию ССПМС с действенными рекомендациями по комплексному лечению. Определение ССПМС поможет выявить пациентов с высоким риском осложнений и смерти, а также разработать профилактические и

лечебные стратегии периоперационного ведения. Излишне либеральная, как и излишне ограничительная инфузионная нагрузка отрицательно сказывается на результатах лечения пациентов, и режимы инфузионной нагрузки, основанные на алгоритмах, доказали свою эффективность. Использование динамических переменных целесообразно в различных хирургических популяциях и ВПД считается «золотым стандартом». Тем не менее, пациенты с ССПМС представляют собой уникальную группу населения с высоким риском осложнений и смерти в периоперационном периоде. Насколько нам известно, не было исследований, показавших эффективность ВПД в популяции этих пациентов. При выборе оптимального ингаляционного анестетика для пациента с ССПМС необходимо учитывать его влияние прежде всего на сердечно-сосудистую систему.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Протокол исследования

Мы ретроспективно и проспективно проанализировали данные пациентов с ССПМС и MetC, перенесших внесердечные операции в Клинике БГМУ с июня 2020 года по июнь 2024 года. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом БГМУ (протокол от 23.10.2024 № 8). Все процедуры в нашем исследовании соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации [201]. Критерии включения и не включения в исследование представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии включения и не включения в исследование

Критерии включения	Критерии невключения
Плановая операция	Экстренная / повторная операция
<ul style="list-style-type: none"> - возраст пациента от 50 до 80 лет; - функциональный класс ASA III–IV 	<ul style="list-style-type: none"> - неконтролируемая артериальная гипотензия или гипертензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст. или более 180 мм рт. ст.); - клапанные заболевания высокого риска (аортальный стеноз); - сепсис (инфекция + SOFA 2 и более балла)

2.1.1 Определение тяжести состояния пациентов

Синдром ССПМ определяли как патофизиологическое взаимодействие метаболических факторов риска (сахарный диабет 2 типа, ожирение), ХБП и ССЗ, приводящих к высокой частоте осложнений и неблагоприятных исходов. Метаболический синдром определяли наличием 3 и более признаков [6]. Сравнение ССПМС и MetC представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение критериев сердечно-сосудисто-почечно-метаболического и метаболического синдромов

ССПМ синдром		МетС синдром	
Избыточное или дисфункциональное ожирение	<ul style="list-style-type: none"> - ИМТ ≥ 25 кг/м² - окружность талии $\geq 88/102$ см у женщин/мужчин; - глюкоза крови натощак $\geq 5,5-7,0$ ммоль/л или гликированный гемоглобин 5,7–6,4 % 	окружность талии	$\geq 88^*/102^{**}$ см
		глюкоза крови натощак	$\geq 5,5$ ммоль/л
Метаболические факторы риска	<ul style="list-style-type: none"> - триглицериды $\geq 7,5$ ммоль/л - артериальная гипертензия - метаболический синдром - сахарный диабет - хроническая болезнь почек 	холестерин	$< 40^*/50^{**}$ мг/дл
		триглицериды	≥ 150 мг/дл
		артериальная гипертензия	артериальное давление $\geq 130 / 80$ мм рт. ст. и/или прием антигипертензивных препаратов
Субклиническое сердечно-сосудистое заболевание	<ul style="list-style-type: none"> - атеросклеротическое заболевание; - сердечная недостаточность (NT-proBNP ≥ 125 пг/мл, тропонин Т $\geq 14^*/22^{**}$, Эхо-КГ); - эквиваленты риска: - хроническая болезнь почек очень высокого риска 	—	—

Продолжение Таблицы 2

ССПМ синдром		MetC синдром	
Клиническое сердечно-сосудистое заболевание	<ul style="list-style-type: none"> - ИБС, сердечная недостаточность, инсульт, заболевание периферических артерий, фибрилляция предсердий; - 4a: почечной недостаточности нет; - 4b: почечная недостаточность есть 	—	—
Примечание. * – женщины; ** – мужчины; NT-proBNP – N-концевой про-В-натрийуретический пептид.			

2.1.2 Протокол анестезии

Соблюдались клинические протоколы ускоренного восстановления после операций различных хирургических групп. Время предоперационного голодания составляло не менее 6 часов для твердых веществ и 2 часов для прозрачных жидкостей. Пациенты получали углеводные напитки за 2 часа до операции. Предоперационная механическая подготовка кишечника с осмотическим слабительным проводилась только для коло-ректальных пациентов без признаков обструкции кишечника по решению хирургической бригады. Пациенты продолжали получать регулярные сердечно-сосудистые препараты, за исключением диуретиков. Дозы гипнотиков, опиатов и миорелаксантов корректировали в соответствии с массой тела [125].

Врач анестезиолог-реаниматолог использовал один и тот же стандартный протокол анестезии, а именно:

1) внутривенная премедикация дексаметазоном 4 мг, ондансетроном 5 мг и кетопрофеном 100 мг; антибиотикопрфилактику проводили в соответствии с установленным протоколом;

2) при необходимости эпидуральной анальгезии катетер вводили непосредственно перед операцией между межпозвонковыми промежутками Th7/8–L1/2 и тестировали 1 % лидокаином в состоянии бодрствования; через 15 минут оценивали распространение блока, но основную дозу анестетика не вводили до окончания оперативного вмешательства;

3) индукция анестезии внутривенными болюсами пропофола в дозе 2–3 мг/кг, фентанила – 2–3 мкг/кг и рокурония – 0,6 мг/кг. Дополнительные дозы рокурония 0,1 мг/кг вводили для поддержания паралича мышц под контролем соотношения шлейфа из четырех разрядов 0 : 4 (TOF Watch, Alsevia Pharma, Франция);

4) поддержание анестезии и анальгезии проводили севофлураном в концентрации 2,0–4,0 % или десфлурана 5,0–7,0 % с МАК 0,8–1,5, потоком

свежего газа со скоростью 1 л/мин и инфузией фентанила со скоростью 1,0–1,5 мкг/кг/ч или болюсами по 1 мкг/кг по мере необходимости.

5) контроль ингаляционной анестезии проводили, ориентируясь на значения БИС от 40 до 60 путем титрования анестетиков;

6) целевое САД в периоперационном периоде было определено от 65 до 85 мм рт. ст. в соответствии с рекомендациями PeriOperative Quality Initiative [146]. Артериальную гипотензию определяли как снижение САД менее 65 мм рт. ст. или более чем на 20 % от исходного уровня. Артериальную гипертензию определяли как повышение САД более 100 мм рт. ст., если его исходное значение составляло менее 85 мм рт. ст., или как увеличение на 20 % от исходного уровня САД, если исходное значение составляло 85 и более мм рт. ст. Брадикардию определяли как ЧСС менее 45 уд/мин, тахикардию определяли как ЧСС более 90 уд/мин;

7) если САД или ЧСС снижались на 15 % или более от исходных значений при БИС от 40 до 60, кратность введения фентанила уменьшали. Если эта мера оказывалась неэффективной, концентрацию севофлурана/десфлурана уменьшали до достижения МАК 0,6;

8) если ЧСС увеличивалась на 20 % и не наблюдалось изменений САД или БИС, увеличивали кратность введения фентанила. Если тахикардия или гипертензия сохранялись, их корригировали повышением концентрации севофлурана/десфлурана до 1,0 МАК, если БИС оставался в диапазоне от 45 до 60;

9) избегали применения анестезиологических адъювантов, таких как атропина, кетамина, мидазолама, дексмететомидина;

10) искусственную вентиляцию легких проводили с помощью наркозного аппарата Primus (Dräger, Германия) с дыхательным объемом 8 мл/кг идеальной массы тела. Регулировку частоты дыхания с соотношением вдоха к выдоху проводили в соответствии с целевыми значениями парциального давления углекислого газа в выдыхаемом воздухе (EtCO₂) 30–35 мм рт. ст. Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) от 5 до 10 см вод. ст. применяли ко всем пациентам;

11) фракцию вдыхаемого кислорода поддерживали в диапазоне от 0,3 до 0,5 для достижения SpO_2 не менее 93 % или парциального давления кислорода в артериальной крови более 80 мм рт. ст.;

12) перед экстубацией протокол обезболивания состоял из внутривенного ацетаминофена 1 г.

2.1.3 Мониторинг в процессе анестезии

Всем пациентам проводили мониторинг электрокардиографии, САД, ЧСС, SpO_2 и $EtCO_2$ с помощью монитора Cardiacap[®] 5 (Datex Ohmeda[®], GE Healthcare, США). Параметры центральной гемодинамики (сердечный индекс и ИССС) определяли неинвазивно с помощью монитора МПР6-03-«Тритон» (ООО Фирма «Тритон-Электроникс», Екатеринбург, Россия). Контроль глубины анестезии осуществляли с помощью датчика, который был подключен к монитору BIS (Medtronic, США).

После индукции анестезии для инвазивного мониторинга гемодинамики в лучевую артерию не доминантной кисти вводили 20-G артериальную канюлю FlowSwitch (Beckton Dickinson, Швейцария). Непрерывный мониторинг ЦВД проводили через трехпросветный катетер PreSep (Edwards Lifesciences, США), введенный во внутреннюю яремную вену. Перед введением катетер калибровали *in vitro* в соответствии с инструкцией производителя и подключали к системе гемодинамического мониторинга Vigileo (Edwards Lifesciences, США). Измерения ВПД проводили с помощью монитора Mindray BeneView T9 (Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd, Китай). Кривую АД регистрировали с помощью специального модуля (IBPplus; Dixtal), позволяющего автоматически вычислять ВПД следующим образом. Каждый дыхательный цикл определялся по капнограмме, систолическое и диастолическое артериальное давление измерялось удар-за-ударом, а пульсовое давление рассчитывалось как разность между систолическим и диастолическим давлением. Максимальное и минимальное значения пульсового давления (ПД_{макс} и ПД_{мин}, соответственно) определялось для каждого

дыхательного цикла, а ВПД рассчитывалось в процентах: $ВПД = 100 \times (ПД_{\max} - ПД_{\min}) / (ПД_{\max} + ПД_{\min}) / 2$. Среднее значение ВПД автоматически вычислялось в течение 3 последовательных периодов по восемь дыхательных циклов, а медианное значение этого тройного определения отображалось на мониторе и обновлялось после каждого дыхательного цикла.

2.1.4 Протокол целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики

В группе ЦВД инфузионную нагрузку проводили с учетом вазодилатации во время индукции анестезии, предполагаемой кровопотери, диуреза и физиологических потребностей (Рисунок 1). Для инфузионной нагрузки вводили раствор кристаллоидов (Стерофундин, В. Braun, Россия) и раствор коллоидов (Гелофузин, В. Braun, Россия) с соотношением кристаллоидов к коллоидам 2 : 1 из расчета 3–5 мл/кг/час. Кроме того, болюсы жидкости вводили всякий раз, когда ЦВД было менее 8 мм рт. ст. и/или САД было менее 80 мм рт. ст. В группе ВПД избегали традиционного расчета вводимых жидкостей. Для поддержания ВПД менее или равным 10 % в дополнение к стандартной инфузионной терапии вводили только болюсы жидкости 250 мл, поскольку объемная нагрузка не приводила к увеличению ударного объема. В случае гипотензии вводили дополнительный болюс жидкости, чтобы с помощью ВПД оценить реакцию на инфузионную терапию.



Рисунок 1 – Алгоритм интраоперационной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики

В случае артериальной гипотензии без ответа на инфузионную терапию, несмотря на поддержание ЦВД или ВПД в пределах нормы, сосудосуживающие и/или инотропные препараты вводили по следующему протоколу: внутривенное введение норадреналин со скоростью от 0,02 до 0,5 мкг/кг/мин и/или адреналин со скоростью 0,05 мкг/кг/мин и/или добутамина со скоростью от 3 до 5 мкг/кг/ч.

2.1.5 Послеоперационное ведение

После завершения оперативного вмешательства и анестезии пациенты госпитализировались в ОРИТ для наблюдения и восстановления, а также для лечения послеоперационных осложнений при наличии показаний. Параметры гемодинамики и тканевой перфузии регистрировали ежедневно. Целевые показатели гемодинамики были следующими: САД более 65 мм рт. ст., темп мочеотделения от 0,5 до 1,0 мл/кг/ч, гематокрит более 25 %.

Для пациентов, не экстубированных в операционной, вентиляцию легких с положительным давлением продолжали до тех пор, пока пациенты не соответствовали критериям для экстубации: 1) стандартизированные критерии перевода из послеоперационной палаты PACU-DC не менее 4 баллов; 2) фракция вдыхаемого кислорода (FiO_2) менее 0,5; 3) парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) более 70 мм рт. ст., парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) менее 50 мм рт. ст.; (4) pH крови от 7,35 до 7,45.

Пациенты были переведены в базовое отделение по усмотрению хирургической бригады после завершения исследований и находились под ежедневным наблюдением во время их пребывания в больнице.

2.1.6 Сбор данных

Исследователь ежедневно извлекал данные пациентов из электронных карт медицинской информационной системы ПроМед и заполнял электронную базу данных. Любые выбросы регулярно проверялись и вручную сверялись с исходными данными в медицинской карте. Для всех включенных пациентов были собраны следующие демографические, антропометрические, анамнестические и клинические данные: возраст; пол; индекс массы тела; сопутствующие заболевания – артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые, цереброваскулярные, легочные, почечные, печеночные, онкологические заболевания; оценка соматического статуса по классификации

ASA и индексу коморбидности Charlson; диагноз и сроки проведения операции. Продолжительность операции (мин), интраоперационное кровотечение (мл) и инфузионная нагрузка (мл) были включены в список интраоперационных переменных. Клинико-лабораторные показатели включали: САД, ЧСС, ЦВД, ВПД, рН крови, дефицит оснований, бикарбонат сыворотки крови, лактат крови.

Объем введенной в послеоперационном периоде жидкости (мл) относили к следующим категориям: 1) жидкость, вводимая внутривенно в связи с нарушением гемодинамики, со скоростью более 5 мл/кг/ч, или в виде болюсов 250–500 мл менее чем за 15 минут; 2) жидкость для покрытия суточной потребности, дефицита и потерь в расходе ниже 5 мл/кг/ч; 3) жидкость для разведения лекарств и промывания внутривенных доступов; 4) продукты парентерального питания; 5) трансфузионные среды эритроцитарную и тромбоцитарную взвесь, свежезамороженную плазму.

2.1.7 Определение концентрации и клиренса лактата в крови

Результаты анализа концентрации лактата крови были извлечены из электронной базы данных автоматического анализатора газов крови ABL800 FLEX[®] (Radiometer, Дания). Аппарат был однотипно откалиброван и проходил регулярный контроль качества. В исследование были включены только образцы газов крови, взятые из артериального катетера, введенного для инвазивного мониторинга гемодинамики. Основываясь на предыдущих исследованиях и клиническом консенсусе, нормальный лабораторный диапазон концентрации лактата крови был определен как 0,8–2,0 ммоль/л, а повышенная концентрации лактата крови (гиперлактатемия) была определена более 2 ммоль/л. Учитывали первые 0, 6, 12, 18, 24 и 48 часов после операции, и рассчитывали среднюю и пиковую концентрации лактата крови в каждом периоде времени. Гиперлактатемию расценивали, если концентрация лактата крови свыше 2 ммоль/л была зафиксирована по крайней мере один раз. Суммирование времени в течение каждого периода времени, когда значение концентрации лактата крови

превышало порог в 2 ммоль/л, было рассчитано и определено как время гиперлактатемии с использованием ранее описанного метода [38]. Гиперлактатемию с ранним началом определяли при первом измерении через 6 часов после операции, позднюю гиперлактатемию определяли при концентрации лактата крови более 2 ммоль/л после первого измерения.

Клиренс лактата определяли по следующей формуле: концентрация лактата крови на исходном уровне (час 0) минус концентрация лактата крови через 24 часа, деленная на концентрацию лактата крови на исходном уровне и умноженная на 100 (%) [179]. Положительное значение означало снижение или клиренс концентрации лактата крови, в то время как отрицательное значение означало повышение концентрации лактата крови.

2.1.8 Определение исходов

Первичным исходом было количество и тяжесть послеоперационных осложнений. Вторичным исходом была длительность лечения в ОРИТ и продолжительность послеоперационной госпитализации, которую определяли как количество дней с момента операции до дня перевода из ОРИТ или выписки из больницы.

Осложнение определяли как любое отклонение от идеального послеоперационного течения, не присущее операции и не являющееся неизлечимым. Осложнения были разделены на сердечно-сосудистые, дыхательные, почечные, неврологические, инфекционные, гематологические, хирургические и желудочно-кишечные, в соответствии с критериями, ранее использовавшимися в других исследованиях (Таблица 3) [137, 190]. Классификацию тяжести осложнений на 5 степеней проводили по определениям Clavien – Dindo (Таблица 4) [23, 178].

Таблица 3 – Характеристики послеоперационных осложнений

Осложнения	Характеристики
Сердечно-сосудистые	<ul style="list-style-type: none"> - аритмия, остановка сердца, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность; - потребность в вазопрессорах более 1 часа, несмотря на адекватную инфузионную нагрузку; - тромбоз глубоких вен, флебит, тромбоэмболия легочной артерии, артериальный тромбоз
Дыхательные	<ul style="list-style-type: none"> - пневмония, пневмоторакс, бронхоспазм, дыхательная недостаточность; - соотношение PaO_2/FiO_2 менее 200 мм рт. ст. у пациента без предшествующих заболеваний сердца; необходимость повторной интубации трахеи
Неврологические	<ul style="list-style-type: none"> - инсульт, транзиторная ишемическая атака, судороги, психоз, кома; - резкие колебания возбуждения и седации, определяемые по шкале RASS более 2 баллов
Инфекционные	<ul style="list-style-type: none"> - глубокая раневая инфекция, гангрена, сепсис; - любая инфекция при условии применения антибиотиков и наличии положительных культур
Гематологические	<ul style="list-style-type: none"> - количество тромбоцитов менее $100\ 000/\text{мм}^3$ или снижение на 30 % от исходного
Хирургические	<ul style="list-style-type: none"> - острое кровотечение более 100 мл/час со снижением гематокрита на 3 пункта; - повреждение внутренних органов, несостоятельность анастомоза, повторная операция
Желудочно-кишечные	<ul style="list-style-type: none"> - желудочно-кишечное кровотечение, перитонит, кишечная непроходимость, острая печеночная недостаточность, острый панкреатит; - острое вздутие живота, неконтролируемая тошнота/рвота, потребность в парентеральном питании, более 3 эпизодов диареи в течение 24 часов, свищ тонкой или тощей кишки
<p>Примечание. PaO_2/FiO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови/фракция вдыхаемого кислорода.</p>	

Таблица 4 – Классификация тяжести послеоперационных осложнений

Степень	Определение
I	любое отклонение от нормального послеоперационного течения без необходимости вмешательства, кроме приема противорвотных, жаропонижающих, анальгетиков, диуретиков, электролитов и антипсихотиков
II	осложнение, требующее фармакологического лечения другими лекарственными средствами, кроме тех, которые используются при осложнении I степени
III	осложнение, требующее хирургического, эндоскопического или радиологического вмешательства
III-a/b	вмешательство без общей анестезии/под общей анестезией
IV	опасное для жизни осложнение, требующее лечения в ОРИТ
IV-a/b	дисфункция одного органа/полиорганная дисфункция
V	смерть

2.2 Статистический анализ

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Непрерывные переменные представили как медиана и 25 %–75 % межквартильный разброс (МКР); категорированные переменные как абсолютное значение (n) и относительную частоту (%); операционные характеристики как отношение рисков (ОР) и 95 % доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий между непараметрическими переменными оценивали с помощью u-критерия Манна – Уитни; категорированных переменных с помощью χ^2 -теста Пирсона или точного ф-теста Фишера; различия между повторными измерениями вычисляли с помощью дисперсионного анализа ANOVA с коррекцией Бонферрони. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5 %.

2.3 Распределение пациентов по группам

В исследование были последовательно включены 137 пациентов, из исследования были исключены 5 пациентов с неполными данными медицинских карт (Рисунок 2).

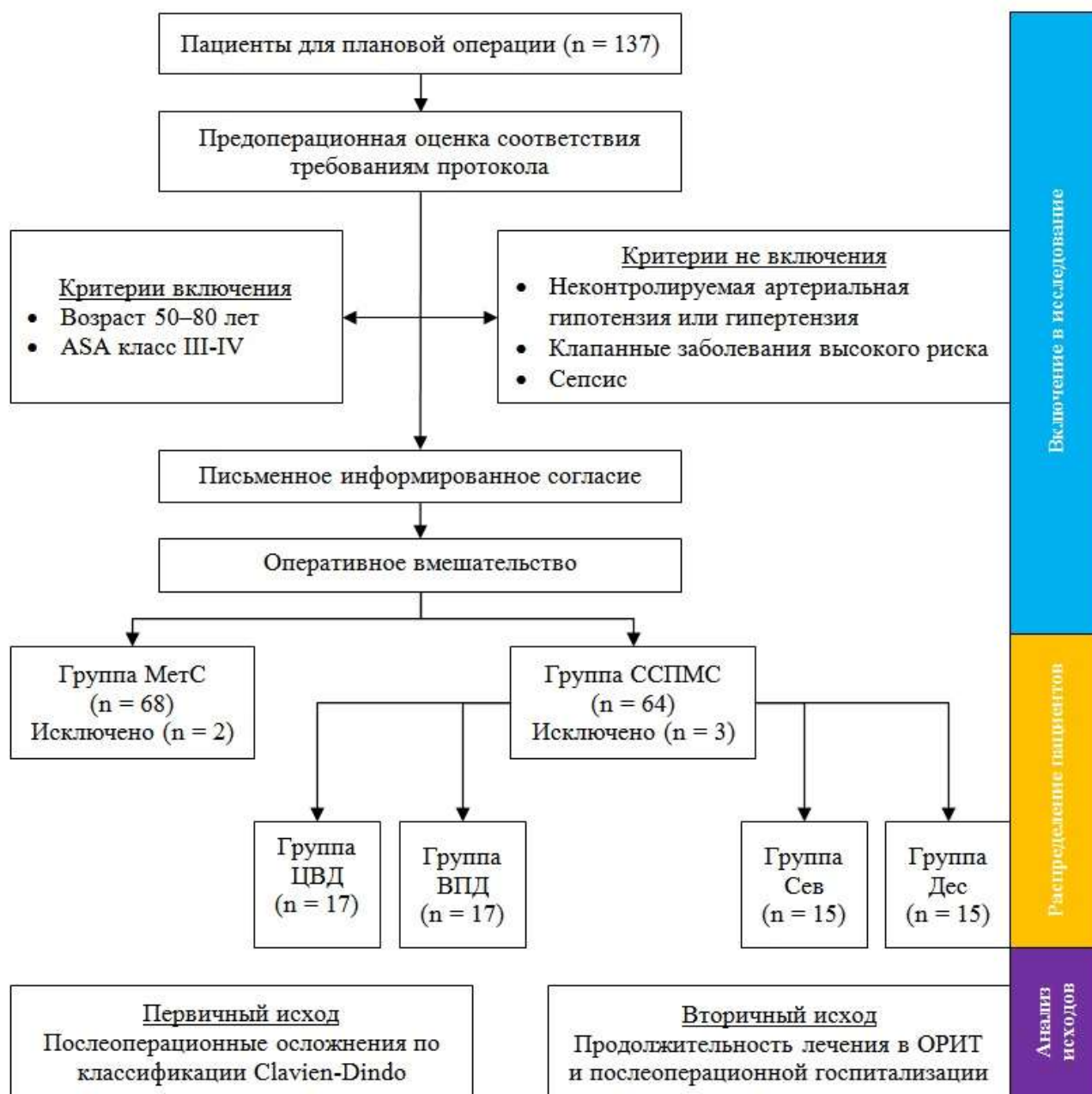


Рисунок 2 – Диаграмма исследования по стандартам CONSORT

Для сравнения особенностей течения периоперационного периода 132 пациента были разделены на группу ССПМС и группу МетС. В зависимости от периоперационной стратегии контроля инфузионной нагрузки 34 пациента группы ССПМС были разделены на группу ЦВД и группу ВПД. В зависимости от выбора ингаляционного анестетика 30 пациентов группы ССПМС были разделены на группу севофлурана (Сев) и группу десфлурана (Дес).

Демографические, антропометрические, анамнестические характеристики и функциональный статус групп пациентов приведены в Таблице 5.

Таблица 5 – Исходные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа МетС	p
Демографические и антропометрические данные			
Возраст, лет	63,9 (55,1–70,9)	65,4 (55,5–72,3)	0,477
Пол, мужской/женский	35/29	37/31	0,982
Индекс массы тела, кг/м ²	34,6 (32,4–36,8)	29,3 (25,9–30,7)	< 0,001
Идеальная масса тела, кг	65,1 (58,6–71,6)	64,9 (58,4–71,2)	0,904
Класс ASA, III/IV	56/8	59/9	0,905
Компоненты метаболического синдрома, n (%)			
Артериальная гипертензия	45 (70,3)	30 (44,1)	0,002
Ожирение	56 (87,5)	25 (36,8)	< 0,001
Сахарный диабет	34 (53,1)	15 (22,1)	0,001
Дислипидемия	45 (70,3)	41 (60,3)	0,230
Количество компонентов метаболического синдрома, n (%)			
1	0	13 (19,1)	0,004
2	0	25 (36,8)	< 0,001
3	38 (59,4)	30 (44,1)	0,080
4	26 (40,6)	0	< 0,001
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Сердечно-сосудистые	34 (53,1)	35 (51,5)	0,855

Продолжение таблицы 5

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Цереброваскулярные	11 (17,2)	10 (14,7)	0,696
Легочные	17 (26,6)	11 (16,2)	0,146
Почечные	24 (37,5)	7 (10,3)	0,001
Печеночные	7 (10,9)	4 (5,9)	0,300
Онкозаболевания	24 (37,5)	25 (36,8)	0,934
Количество сопутствующих заболеваний на 1 пациента			
Общее количество	3,6 (3,3–4,4)	2,7 (2,4–3,2)	< 0,001
≤ 3 заболеваний, n (%)	9 (14,1)	23 (33,8)	0,009
4 заболевания, n (%)	7 (10,9)	8 (11,8)	0,871
5 заболеваний, n (%)	11 (17,2)	6 (8,8)	0,151
≥ 6 заболеваний, n (%)	36 (56,2)	31 (45,6)	0,225

В общей когорте пациентов медиана возраста составляла 64,7 (55,3–71,6) года, 54,5% пациентов были мужчины. Индекс массы тела был закономерно статистически значимо большим у пациентов с ССПМС. Функциональный статус пациентов был оценен преимущественно III классом ASA, при этом медиана и распределение частоты статистически значимо не различались между группами. Пациенты с ССПМС имели статистически значимо более высокую частоту компонентов метаболического синдрома: артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета. Один и два компонента метаболического синдрома имели статистически значимо больше пациенты с MetC, тогда как четыре компонента метаболического синдрома имели статистически значимо больше пациенты с ССПМС. Одним и более сопутствующими заболеваниями страдали все пациенты без статистически значимых различий между группами, кроме почечных заболеваний; статистически значимое различие между группами была по количеству заболеваний на одного пациента (больше в группе ССПМС).

ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

3.1 Особенности течения интраоперационного периода в группах пациентов

В Таблице 6 обобщены интраоперационные характеристики групп пациентов, которые могли повлиять на частоту послеоперационных осложнений и исходы. В общей когорте пациентов медиана продолжительности операции составила 179 (138–199) минут. Во время операций кровопотеря, оцененная как доля от объема циркулирующей крови (ОЦК) 14,4 (7,6–32,0) %, корригировалась 511 (250–831) мл эритроцитарной взвеси. Между группами пациентов не было статистически значимых различий по видам и продолжительности оперативных вмешательств, оценке кровопотери и количестве эритроцитарной взвеси.

Таблица 6 – Интраоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetС	p
Раздел хирургии, n (%)			
Абдоминальная	16 (47,1)	31 (45,6)	0,887
Гинекологическая	4 (11,8)	12 (17,6)	0,215
Сосудистая	3 (8,8)	11 (16,2)	0,375
Ортопедическая	5 (14,7)	5 (7,3)	0,238
Другая ¹	6 (17,6)	9 (13,2)	0,556
Мини инвазивная	15 (44,1)	29 (42,6)	0,886
Продолжительность операции, мин	182 (139–201)	175 (137–198)	0,379
Оценённая кровопотеря, % ОЦК	15,3 (7,9–33,7)	13,3 (7,2–29,9)	0,536
Количество пакетов эритроцитарной взвеси, мл	2,0 (1,0–2,5)	2,1 (2,2–3,0)	0,513
Примечание. ¹ – урологическая, грудная, голова и шея.			

Анестезиологические характеристики (ингаляционный анестетик, комбинированная анестезия), выбранные параметры дыхания (минутная вентиляция легких и положительное давление конца выдоха) и полученные дыхательные характеристики (давление плато и статическая податливость дыхательной системы) представлены в Таблице 7 и статистически значимо не отличались между группами пациентов.

Таблица 7 – Анестезиологические характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Севофлуран/десфлуран	43/21	43/25	0,631
Эпидуральная анальгезия, n (%)	19 (29,7)	22 (32,3)	0,748
Дыхательный объем, мл/кг	8,8 (8,1–9,5)	8,7 (8,0–9,4)	0,635
Частота дыханий, в мин	13,0 (11,6–14,4)	12,6 (11,1–14,1)	0,383
Положительное давление в конце выдоха, см вод. ст.	5,2 (4,7–5,7)	4,7 (3,4–6,1)	0,161
Давление плато, см вод. ст.	16,3 (14,4–18,2)	15,9 (13,1–18,4)	0,595
Статическая податливость, мл/см вод. ст.	31,5 (27,3–34,5)	31,2 (27,0–34,2)	0,788

Параметры центральной гемодинамики представлены в Таблице 8. Показатели САД и ЦВД статистически значимо снизились во время операции в сравнении с исходными в обеих группах, при этом показатели ЧСС изменились без статистически значимых различий. Во время операции показатели САД и ЧСС статистически значимо различались между группами ССПМС и MetC: медиана 66,8 против 83,2 и медиана 75,5 против 64,2 соответственно. Показатели ЦВД статистически значимо не различались между группами пациентов.

Таблица 8 – Периоперационная гемодинамика в группах пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	p
САД, мм рт. ст.			
До операции	100 (89,3–112)	91,4 (73,8–108)	0,068
Во время операции	66,8 (59,6–73,9)	83,2 (74,9–91,6)	< 0,001
Значение p	< 0,001	0,017	—
ЧСС, уд/мин			
До операции	70,9 (59,2–83,6)	67,4 (53,3–81,6)	0,407
Во время операции	75,5 (59,4–91,7)	64,2 (51,4–77,6)	0,012
Значение p	0,374	0,356	—
ЦВД, мм рт. ст.			
До операции	11,5 (9,2–14,3)	12,6 (8,3–15,3)	0,276
Во время операции	8,8 (5,5–14,8)	9,2 (6,4–11,8)	0,712
Значение p	0,049	< 0,001	—

В течение интраоперационного периода у шестидесяти пациентов наблюдались эпизоды артериальной гипотензии, статистически значимо чаще в группе ССПМС (Таблица 9). В общей когорте пациентов дозировка норадреналина составила 0,31 (0,15–0,59) мкг/кг/мин, статистически значимо больше у пациентов с ССПМС.

Таблица 9 – Интраоперационные нежелательные гемодинамические события и лечебные мероприятия в группах пациентов

События/мероприятия	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Гипотензия, n (%)	38 (59,4)	22 (32,3)	0,002
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,43 (0,23–0,84)	0,25 (0,11–0,46)	0,012

3.2 Особенности течения послеоперационного периода в группах пациентов

В первые 24 часа после операции показатели САД и ЧСС были одинаковыми в группах пациентов, однако ЦВД было статистически значимо меньше у пациентов с MetC (Таблица 10).

Таблица 10 – Послеоперационная центральная гемодинамика в группах пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	p
САД, мм рт. ст.	84,3 (70,1–108)	86,2 (70,8–102)	0,670
ЧСС, уд/мин	81,2 (67,2–97,2)	80,9 (64,6–97,2)	0,941
ЦВД, мм рт. ст.	11,9 (7,8–15,2)	8,2 (6,3–11,6)	0,001

Анализ кислотно-щелочного состояния крови в группах пациентов в течение первых суток после операции представлен в Таблице 11. Артериальный рН был в пределах нормальных величин в ближайшем послеоперационном периоде без статистически значимых различий между группами пациентов. Снижение избытка оснований сыворотки крови нормализовалось в первые часы послеоперационного периода без статистически значимых различий между группами пациентов. Бикарбонат сыворотки крови был в пределах нормальных величин в ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах пациентов без статистически значимых различий между группами пациентов.

Таблица 11 – Анализ кислотно-щелочного состояния крови в группах пациентов

Временные точки	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Артериальный рН			
0 часов	7,35 (7,30–7,40)	7,36 (7,32–7,41)	0,728
6 часов	7,37 (7,33–7,43)	7,40 (7,36–7,44)	0,266
12 часов	7,40 (7,35–7,45)	7,40 (7,35–7,45)	1,000

Продолжение Таблицы 11

Временные точки	Группа ССПМС	Группа МетС	р
24 часа	7,41 (7,37–7,45)	7,40 (7,37–7,43)	0,629
BE, ммоль/л			
0 часов	-2,11 (-4,65–0,43)	-1,51 (-3,42–0,40)	0,574
6 часов	-0,51 (-2,95–1,93)	-0,21 (-2,40–1,98)	0,613
12 часов	-0,11 (-3,75–2,53)	0,39 (-1,41–2,19)	0,444
24 часа	1,14 (-1,03–3,31)	1,32 (-1,04–3,68)	0,817
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л			
0 часов	21,8 (20,1–24,5)	22,0 (20,8–24,2)	0,863
6 часов	23,0 (21,2–25,8)	23,1 (21,2–26,0)	0,945
12 часов	23,3 (21,2–26,4)	23,6 (22,3–25,9)	0,816
24 часа	24,5 (22,0–28,0)	24,6 (22,5–27,7)	0,953

Концентрация лактата в послеоперационном периоде была статистически значимо выше у пациентов группы ССПМС в сравнении с пациентами группы МетС на момент госпитализации в ОРИТ (0 часов) и в первые 48 часов после операции (Таблица 12). Клиренс лактата через 24 часа после операции был статистически значимо ниже и встречался с меньшей частотой у пациентов группы ССПМС, чем у пациентов группы МетС.

Таблица 12 – Динамика концентрации лактата в группах пациентов

Временные точки	Группа ССПМС	Группа МетС	р
Концентрация лактата, ммоль/л			
0 часов	2,79 (2,25–3,24)	1,44 (1,21–2,60)	0,001
6 часов	2,63 (1,55–3,35)	1,67 (1,15–3,12)	0,021
12 часов	1,61 (1,20–2,44)	1,05 (0,85–1,51)	0,009
18 часов	1,51 (1,07–2,11)	1,24 (0,95–1,61)	0,264

Продолжение Таблицы 12

Временные точки	Группа ССПМС	Группа MetC	p
24 часа	3,88 (2,03–5,71)	2,11 (1,67–3,20)	0,013
48 часов	0,97 (0,77–1,07)	0,70 (0,54–0,80)	0,002
Клиренс лактата, %	-1,16 (-1,1–2,7)	-0,16 (-0,25–0,99)	0,002
Клиренс лактата, n (%)	5 (31,2)	19 (59,4)	0,125

3.3 Послеоперационные осложнения и исходы в группах пациентов

Характеристики послеоперационных осложнений приведены в Таблице 13. Основным сердечно-сосудистым осложнением была гемодинамическая нестабильность в виде артериальной гипотензии/гипертензии, требовавшая применения вазоактивных/инотропных препаратов. Гипоксия с десатурацией менее 90 % и/или индексом оксигенации менее 200 мм рт. ст. была основным дыхательным осложнением со статистически значимыми различиями в потребности в респираторной поддержке между группами пациентов. Не было статистически значимых различий в частоте развития гиперкапнии с парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови более 50 мм рт. ст. Почечные осложнения проявлялись острым почечным повреждением и/или прогрессированием хронической болезни почек.

Таблица 13 – Осложнения в группах пациентов, n (%)

Осложнения	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Гипотензия	11 (17,2)	7 (10,3)	0,250
Гипертензия	5 (7,8)	1 (1,5)	0,084
Сердечная аритмия	4 (6,2)	1 (1,5)	0,159
Сердечная недостаточность	7 (10,9)	2 (2,9)	0,069
Острый коронарный синдром	4 (6,2)	4 (5,9)	0,943
ТЭЛА	2 (3,1)	3 (4,4)	0,696

Продолжение Таблицы 13

Осложнения	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Остановка кровообращения	0	1 (1,5)	1,000
Гипоксия	18 (28,1)	9 (13,2)	0,034
Гиперкапния	2 (3,1)	0	0,233
Пневмония	4 (6,2)	2 (2,9)	0,430
Обструкция дыхательных путей	2 (3,1)	2 (2,9)	1,000
Почечные	11 (17,2)	2 (2,9)	0,007
Инсульт	2 (3,1)	1 (1,5)	0,611
Ажитация	4 (6,2)	6 (4,3)	0,745
Замедленное пробуждение	5 (7,8)	2 (2,9)	0,264
Гематологические	4 (6,2)	3 (4,4)	0,712
Сепсис	2 (3,1)	5 (7,3)	0,442
Кровотечение	5 (7,8)	6 (4,3)	1,000
Несостоятельность анастомоза	2 (3,1)	4 (5,9)	0,681
Метаболические	2 (3,1)	3 (4,4)	1,000

Всего у 73 пациентов развилось 160 осложнений, включая смерть 1 пациента, статистически значимо чаще у пациентов с ССПМС (Таблица 14). У пациентов с ССПМС было зафиксировано статистически значимое увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений, также дыхательной и почечной недостаточности. Вариабельность остальных осложнений, включая неврологические, хирургические, инфекционные и другие осложнения, была сопоставима между группами. Объединение всех послеоперационных осложнений и госпитальной смерти в комбинированный исход послеоперационного осложнения показало, что хотя количество осложнений на одного пациента было сопоставимым между группами, но число пациентов с осложнениями было статистически значимо больше в группе ССПМС.

Таблица 14 – Анализ частоты развития послеоперационных осложнений в группах пациентов

Осложнения	Группа ССПМС	Группа MetC	ОР	95 % ДИ	p
Пациенты с осложнениями	45	28	1,71	1,23–2,36	0,001
Количество осложнений (на 1 пациента)	96 (2,13)	64 (2,29)	—	—	1,000
Сердечно-сосудистые	33	19	1,84	1,18–2,89	0,008
Дыхательные	26	13	2,12	1,20–3,76	0,010
Почечные	11	2	5,84	1,35–25,3	0,018
Неврологические	11	9	1,30	0,58–2,92	0,528
Хирургические	9	15	0,63	0,30–1,35	0,241
Другие	6	6	1,06	0,36–3,12	0,912

Частота послеоперационных осложнений III степени по классификации Clavien – Dindo была статистически значимо больше среди пациентов группы ССПМС (Рисунок 3).

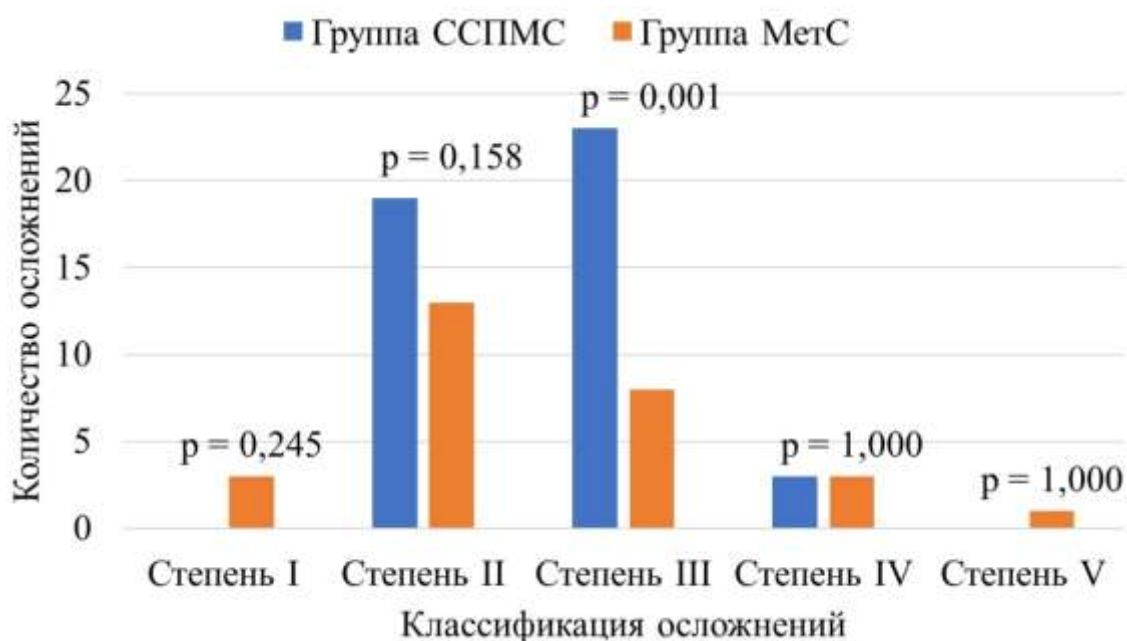


Рисунок 3 – Классификация тяжести осложнений в группах пациентов

В общей когорте пациентов медиана длительности лечения в ОРИТ составила 2 дня с разбросом от 1 до 5 дней, медиана продолжительности послеоперационной госпитализации составила 9 дней с разбросом от 5 до 15 дней (Таблица 15). Продолжительность послеоперационной госпитализации была статистически значимо больше у пациентов с ССПМС.

Таблица 15 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни

Исходы	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Длительность лечения в ОРИТ	3,0 (1,0–5,0)	2,0 (1,0–4,0)	0,060
Продолжительность госпитализации	11,6 (7,4–15,6)	8,2 (4,7–12,3)	0,001

3.4 Обсуждение

В нашем исследовании послеоперационные сердечно-сосудистые и дыхательные осложнения были наиболее частыми. Гипотензия и гипоксия составляли 45 % осложнений у пациентов с ССПМС. Эта тенденция могла быть обусловлена факторами, связанными с анестезией, такими как остаточное действие анестетиков, учитывая, что задержка пробуждения и возбуждение после экстубации составляли до 8 % всех нежелательных явлений. Сердечно-сосудистые послеоперационные осложнения, которые не были напрямую связаны с предоперационными сопутствующими заболеваниями или хирургическими вмешательствами, составляли 39 % всех осложнений у пациентов с ССПМС. Поскольку сложно предсказать эти события по предоперационным сопутствующим заболеваниям или хирургическим вмешательствам у каждого пациента, раннее выявление послеоперационных осложнений в соответствии с определенными критериями оценки, такими как классификация Clavien – Dindo, имеет решающее значение.

Продолжительность лечения в ОРИТ и послеоперационной госпитализации были значительно больше у пациентов с ССПМС. Примечательно, что 85 % пациентов с MetC были переведены из ОРИТ в течение 2 дней после операции,

тогда как почти половина пациентов с ССПМС оставались в ОРИТ более 2 дней. Принимая во внимание эти результаты, можно считать, что пациенты с ССПМС страдали от более тяжелых осложнений, чем пациенты с MetC, и то, что пациенты с MetC были настолько стабильными, насколько они могли удовлетворять критериям перевода в послеоперационную палату. Напротив, более длительное пребывание в ОРИТ пациентов с ССПМС может отражать усилия по управлению нежелательными явлениями, которые выходили за рамки уровня лечения в послеоперационной палате.

Ранее было показано, что старший возраст пациентов и низкий сердечный индекс были независимо связаны с большим риском послеоперационной летальности, а наличие ЦВЗ и сахарного диабета увеличивало длительность лечения в ОРИТ [5]. Вторичный анализ международного когортного исследования, включавшего 14 634 пациента с ССПМС, показал 2,1 % частоту сердечно-сосудистых осложнений и 2,3 % летальности после внесердечных операций. В многомерной логистической регрессии стадия ССПМС более 3 независимо ассоциировалась с сердечно-сосудистыми осложнениями и летальностью [37]. Post-hoc анализ послеоперационных исходов показал сердечно-сосудистые осложнения одними из наиболее частых среди хирургических пациентов высокого риска (ОШ = 1,5; 95 % ДИ [1,0–2,2]) [86, 87, 190]. Таким образом, индивидуализированное лечение, направленное на артериальное давление, снижает риск послеоперационной дисфункции органов среди пациентов высокого периоперационного риска.

Лактат-ацидоз возникает при концентрации лактата крови свыше 4 ммоль/л. В исследовании Hervás M. S. соавт. (2021) при анализе взаимосвязи между концентрацией лактата крови и послеоперационными осложнениями было отмечено, что концентрация лактата крови после операции была почти в три раза выше у тех, кто перенес осложнения, по отношению к пациентам с неосложненным течением послеоперационного периода, при этом концентрация лактата крови 2,5 ммоль/л являлась точкой отсечения повышенного риска осложнений и смерти [89]. В исследовании Huang M с соавт. (2022) точкой

отсечения осложнений после обширных операций была концентрация лактата крови свыше 4 ммоль/л [72]. В исследовании Veličković J с соавт. (2019) многофакторный логистический регрессионный анализ показал точки отсечения 12-часовой концентрации лактата крови после плановых обширных абдоминальных операций более или равной 1,35 ммоль/л как независимого предиктора послеоперационных осложнений, а свыше 1,85 ммоль/л – смерти [176].

У большинства пациентов гиперлактатемия развилась в течение первых 24 часов после операции. Результаты исследования показали, что течение раннего послеоперационного периода осложнялось, когда клиренс лактата крови через 24 часа после операции был низким. Учитывая, что абсолютный уровень и клиренс лактата крови взаимосвязаны с функцией печени и почек, мы проанализировали данные показатели, и обнаружили, что уровень лактата крови на исходном уровне и клиренс лактата крови через 24 часа были важными факторами, связанными с течением послеоперационного периода.

Ранее в нескольких исследованиях было показано, что продолжительность гиперлактатемии является более важным фактором риска смерти хирургических пациентов, чем пиковая концентрация лактата крови [143, 170]. Авторы предположили, что стойкое повышение уровня лактата крови обусловлено состоянием продолжающейся сниженной перфузии, что приводит к значительному увеличению риска смерти. Это согласуется с нашими предположениями относительно взаимосвязи между снижением клиренса лактата крови и повышенной летальностью. Существует множество исследований пациентов после кардиохирургических операций в отношении гиперлактатемии и клиренса лактата крови, но существует необходимость в проспективных клинических исследованиях с оценкой пациентов общего хирургического профиля.

В нашем исследовании, если послеоперационная концентрация лактата крови была менее 2,5 ммоль/л, уровень лактата крови восстанавливался до нормального уровня в течение послеоперационных 12 часов в большинстве

случаев и до нормального уровня в течение послеоперационных 24 часов во всех случаях. Оказалось, что у пациентов с исходной послеоперационной концентрацией лактата крови менее 2,5 ммоль/л гиперлактатемия была слишком незначительной для того, чтобы повлиять на послеоперационные исходы. С другой стороны, в нашем исследовании у большинства пациентов с осложнениями длительность гиперлактатемии была достаточной, чтобы повлиять на послеоперационные исходы.

В нашем исследовании, в сравнении с пациентами с MetC, пациенты с ССПМС имели более высокую исходную концентрацию лактата крови, а также более длительную послеоперационную госпитализацию. Риск развития тяжелых осложнений значимо увеличивался при концентрации лактата крови 2,5 ммоль/л или выше на момент госпитализации в ОРИТ. Кроме того, клиренс лактата крови через 24 часа лечения в ОРИТ у них был ниже. Можно предположить, что пациенты с гиперлактатемией на момент госпитализации в ОРИТ в основном имели более тяжелый статус основного заболевания, и, таким образом, имели худший исход, чем пациенты, у которых гиперлактатемия развилась в ОРИТ и которые получали дифференцированную терапию.

ГЛАВА 4 ИНФУЗИОННАЯ НАГРУЗКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

4.1 Демографические, антропометрические и функциональные характеристики групп пациентов

Обе группы пациентов были сравнимы по основным демографическим и антропометрическим характеристикам. Функциональный статус пациентов был оценен преимущественно III классом ASA (Таблица 16).

Таблица 16 – Предоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Возраст, лет	62,6 (53,2–69,5)	63,6 (55,6–70,5)	0,802
Пол, мужской/женский	10/7	8/9	0,501
Индекс массы тела, кг/м ²	33,7 (31,5–35,9)	34,7 (32,5–36,9)	0,383
Класс ASA, III/IV	15/2	14/3	1,000

4.2 Интраоперационные характеристики групп пациентов

Интраоперационные характеристики групп пациентов представлены в Таблице 17. Продолжительность операции и интраоперационная кровопотеря статистически значимо не различались между группами пациентов. Пациенты группы ЦВД получили статистически значимо больший объем инфузионно-трансфузионной нагрузки в сравнении с пациентами группы ВПД. Различия в темпе мочеотделения за время операции были статистически незначимыми между группами пациентов.

Таблица 17 – Интраоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Продолжительность операции, мин	187 (138–198)	184 (139–201)	0,848
Оцененная кровопотеря, % ОЦК	17,4 (8,4–39,2)	14,6 (8,2–31,5)	0,694
Объем инфузионной нагрузки, мл	3401 (2463–4432)	2381 (1432–3247)	0,042
Гемотрансфузии, n (%)	3 (17,6)	4 (23,5)	0,699
Темп мочеотделения, мл/час	220 (110–366)	182 (104–282)	0,502

Периоперационные показатели САД, ЧСС и ЦВД статистически значимо не различались между группами пациентов (Таблица 18). В обеих группах было обнаружено статистически значимое снижение САД во время операции в сравнении с исходным значением. Было зафиксировано статистически значимое снижение ВПД во время операции.

Таблица 18 – Изменения центральной гемодинамики в группах пациентов

Переменные	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
САД, мм рт. ст.			
До операции	99,6 (89,9–111)	101 (88,7–112)	0,834
Во время операции	65,0 (57,7–72,9)	68,6 (61,8–75,0)	0,328
Значение p	< 0,001	< 0,001	—
ЧСС, уд/мин			
До операции	71,6 (59,2–82,7)	70,2 (59,3–84,6)	0,823
Во время операции	76,3 (60,7–92,2)	74,8 (58,2–91,1)	0,856
Значение p	0,510	0,542	—
ЦВД, мм рт. ст.			
До операции	11,8 (9,1–14,4)	11,3 (9,2–14,2)	0,704
Во время операции	9,2 (6,1–15,4)	8,4 (5,0–14,1)	0,734
Значение p	0,186	0,128	—

Продолжение Таблица 18

Переменные	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
ВПД, %			
До операции	—	13,3 (11,6–13,9)	—
Во время операции	—	8,1 (7,7–8,9)	—
Значение p	—	< 0,001	—

Частота интраоперационной артериальной гипотензии была статистически значимо выше у пациентов группы ЦВД в сравнении с пациентами группы ВПД как по количеству пациентов с гипотензией, так и по количеству эпизодов за время операции у одного пациента (Таблица 19).

Таблица 19 – Частота интраоперационной гипотензии в группах пациентов

Переменные	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Количество пациентов, n (%)	9 (52,9)	2 (11,8)	0,025
Количество эпизодов	3,7 (2,8–4,6)	2,4 (1,8–3,2)	0,003

4.3 Послеоперационные характеристики и исходы в группах пациентов

Объем инфузионной нагрузки в первые 24 часа после операции был статистически значимо больше у пациентов группы ЦВД в сравнении с пациентами группы ВПД, как показано в Таблице 20.

Таблица 20 – Послеоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Объем инфузионной нагрузки, мл	3 342 (2 192–4 427)	2 516 (1 390–3 635)	0,040
Диурез, мл	1 724 (742–2 318)	1 523 (836–1 990)	0,478

Было выявлено статистически значимое повышение концентрации лактата крови у пациентов группы ЦВД в сравнении с исходным уровнем через 0, 6 и 12 часов после операции, но не было выявлено такого различия у пациентов группы ВПД (Рисунок 4). Концентрация лактата крови непосредственно после операции ($p = 0,007$), через 6 часов ($p = 0,033$) и 12 часов ($p = 0,049$) после операции была статистически значимо меньше у пациентов группы ВПД, чем у пациентов группы ЦВД.

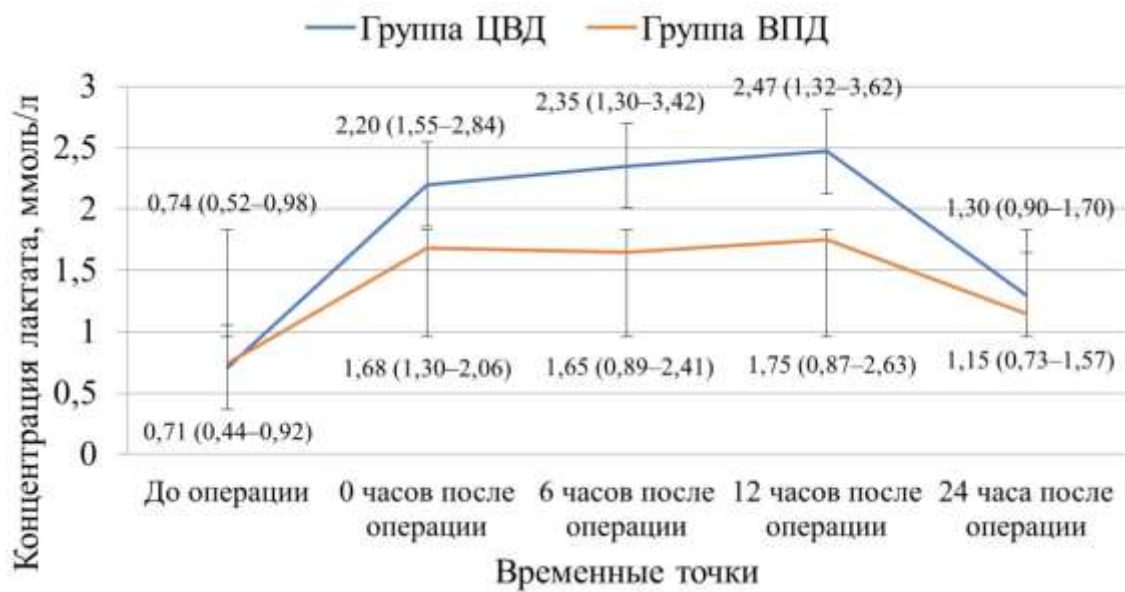


Рисунок 4 – Послеоперационная динамика лактата крови в группах пациентов

Частота осложнений в ближайшем послеоперационном периоде показана в Таблице 21. Было зафиксировано статистически значимое увеличение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов группы ЦВД в сравнении с пациентами группы ВПД, но не частоты дыхательных, почечных и других (неврологических, хирургических, инфекционных) осложнений.

Таблица 21 – Послеоперационные осложнения в группах пациентов, n (%)

Осложнения	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Сердечно-сосудистые	12 (70,6)	6 (35,3)	0,042

Продолжение Таблицы 21

Осложнения	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Дыхательные	9 (52,9)	5 (29,4)	0,170
Почечные	4 (23,5)	2 (11,8)	0,656
Другие	5 (29,4)	3 (17,6)	0,688

В когорте пациентов медиана длительность лечения в ОРИТ составила 3 дня с разбросом от 1 до 5 дней, как показано в Таблице 22. Медиана продолжительности послеоперационной госпитализации составила 12 дней с разбросом от 7 до 24 дней. Несмотря на то, что не было выявлено статистически значимых различий в длительности лечения в ОРИТ между пациентами группы ЦВД и пациентами группы ВПД, медиана продолжительности госпитализации была статистически значимо меньше у пациентов группы ВПД.

Таблица 22 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни

Исходы	Группа ЦВД	Группа ВПД	p
Длительность лечения в ОРИТ	3,0 (1,0–5,0)	3,0 (1,0–4,0)	1,000
Продолжительность госпитализации	14,1 (9,4–18,2)	9,8 (5,6–13,0)	0,045

4.4 Обсуждение

В нашем исследовании целенаправленное управление инфузионной нагрузкой, основанное на мониторинге ВПД, уменьшило общий объем инфузионной нагрузки с лучшей гемодинамической стабильностью в сравнении с ЦВД-контролем. В то же время концентрация лактата крови, измеренная сразу после операции и в течение 24 часов лечения в ОРИТ, была статистически значимо меньше у пациентов группы ВПД-контроля.

Мы выявили значимое различие в объеме инфузионной нагрузки между группами пациентов без значимой разницы в величине диуреза. В соответствии с

традиционной стратегией инфузионной нагрузки, основанной на расчетах, часовой диурез был важной составляющей в группе ЦВД, тогда как в группе ВПД он не был частью протокола. Это могло быть возможной причиной более высокой потребности в инфузионной нагрузке в группе ЦВД. Следовательно, потребность в большем количестве инфузионной нагрузки при равном или большем диурезе была ассоциацией, требующей дальнейшего изучения.

Несмотря на различия инфузионной нагрузки, более чем у половины пациентов группы ЦВД развилась интраоперационная артериальная гипотензия в сравнении только с каждым восьмым пациентом в группе ВПД. У пациентов группы ЦВД также наблюдалась значимо большее количество эпизодов артериальной гипотензии. Это подразумевает, что ЦВД-управляемая инфузионная нагрузка недооценивала статус объема, что приводило к необоснованному введению жидкости, вероятно, из-за неспособности ЦВД точно предсказать положение пациента на кривой Франка – Старлинга.

Объем инфузионной нагрузки имеет коллинеарную зависимость от продолжительности операции, поэтому в наше исследование мы включили этот показатель в качестве переменной для изучения, поскольку он потенциально более изменяемый и тщательно контролируется. Продолжительность операции является важным фактором риска послеоперационных осложнений независимо от популяции пациентов, однако многие факторы, которые могут повлиять на время операции, а также непредвиденные интраоперационные осложнения, не могут быть легко или предсказуемо изменены.

Наши результаты схожи с другими исследованиями, где ЦИТ привела к меньшей интраоперационной инфузионной нагрузке, чем при обычном режиме под контролем ЦВД, в различных популяциях пациентов – реципиентов почечного трансплантата [9, 157, 181]. Несмотря на то, что мы изучали несколько иных пациентов, эффективность инфузионной нагрузки под контролем ВПД представляется очевидной. Наши результаты сопоставимы с предыдущими исследованиями ЦИТ, в которых в контрольных группах наблюдалась интраоперационная гипоперфузия и худшие исходы [15, 75, 96, 111, 114].

Понимание интраоперационной гипоперфузии как основного механизма послеоперационной органной недостаточности и вытекающей из этого необходимости поддержания адекватного интраоперационного транспорта кислорода поднимает новый вопрос об интраоперационной инфузионной нагрузке, то есть, сколько жидкости достаточно для оптимизации перфузии тканей и предотвращения послеоперационной дисфункции органов, чтобы избежать при этом нежелательных последствий. В недавних исследованиях была отмечена взаимосвязь между чрезмерной инфузионной нагрузкой с повышенной частотой осложнений, летальностью и продолжительностью госпитализации у хирургических пациентов высокого риска [75, 116]. Однако, в отличие от предыдущих исследований, сравнивающих рестриктивную и либеральную интраоперационную инфузионную нагрузку [126], используя ВПД-контроль, мы смогли максимизировать сердечную деятельность, избегая осложнений, связанных с перегрузкой жидкостью.

Следует отметить, что частота возникновения артериальной гипотензии в нашем исследовании была относительно высокой, что связано с пожилым возрастом исследуемой популяции и высокой долей обширных операций у пациентов высокого риска. Несмотря на поощряемый прием пероральной жидкости и углеводных напитков, в этой хирургической группе также проводилась механическая подготовка кишечника. Тем не менее, абсолютная величина САД более 65 мм рт. ст. – потенциально лучший суррогатный показатель нормальной перфузии [127], была сопоставимой с результатами более ранних исследований в группе ЦИТ [8].

Мы наблюдали значимую разницу концентрации лактата крови между группами ЦВД и ВПД в первые 12 часов после операции. Тот факт, что послеоперационный уровень лактата крови был ниже, несмотря на получение меньшего объема интраоперационной инфузионной нагрузки, свидетельствует о пользе введения только оптимального количества кристаллоидов без ущерба для периферической перфузии.

Потенциально неблагоприятное событие, такое как олигурия в послеоперационном периоде, было относительно редким в обеих исследуемых группах, возможно, потому что в операционной мы использовали инфузионную нагрузку в одинаковых количествах. В хорошо спланированном интервенционном исследовании, направленном на снижение риска острого почечного повреждения путем предоперационной гидратации, было использовано гораздо большее количество инфузионной нагрузки, и также не была подтверждена эффективность протокола [152]. Ежедневные режимы внутривенного введения жидкости более 2,75 литра в сутки в нашем исследовании соответствовали определению «либеральные» [196], но абсолютные пределы инфузионной нагрузки менее полезны для различения ограничительных и либеральных протоколов, особенно когда в предыдущих исследованиях оценке предоперационного обезвоживания уделялось меньше внимания. Аналогичная либеральная терапия в исследовании RELIEF не ассоциировалась с более низким показателем выживаемости без инвалидности и даже снижала риск острого почечного повреждения в сравнении с ограничительным протоколом [164].

В нашем исследовании мы наблюдали, что интраоперационная инфузионная нагрузка под контролем ВПД ассоциировалась со снижением частоты послеоперационных осложнений и продолжительности госпитализации. При оценке исходов мы отметили снижение наполовину частоты сердечно-сосудистых осложнений в течение первых 24 часов после операции в группе ВПД в сравнении с группой ЦВД. Таким образом, наши пациенты с ССПМС, получавшие ЦИТ под контролем ВПД, выигрывали от оптимизации инфузионной нагрузки и избегали чрезмерной инфузионной нагрузки, и, следовательно, имели сниженный риск перегрузки сердца, что по сравнению с ЦВД потенциально могло снизить риск послеоперационных осложнений, таких как отек легких и сердечная аритмия, но не пневмонии и хирургической инфекции. В то же время недавний мета-анализ 76 исследований (9 081 пациент) показал, что ЦИТ во время общей анестезии может уменьшить частоту пневмонии, хирургической инфекции и несостоятельности анастомоза, и этот результат достиг умеренной

определенности в доказательствах [97]. Также ранее на примере хирургических пациентов высокого риска с клинически значимой сопутствующей патологией, такой как ИБС, болезни легких, ЦВЗ, сниженный нутритивный статус, прогнозируемый интраоперационный период более 6 часов или прогнозируемая острая массивная кровопотеря, было показано, что интраоперационная инфузионная нагрузка под контролем ВПД снижала частоту комбинированного послеоперационного исхода (объединение сердечно-сосудистой, гематологической, дыхательной, почечной и печеночной органной дисфункции и госпитальной смерти) [7].

Наше исследование показало, что применение алгоритма инфузионной терапии с ограничением количества введенной жидкости и наличие отрицательного баланса жидкости не увеличивали частоту острого почечного повреждения в послеоперационном периоде в сравнении со стандартным методом. В литературе есть исследования, показывающие, что как отрицательный, так и положительный баланс жидкости могут быть связаны с повышенным риском острого почечного повреждения [164]. В то время как инфузионная нагрузка увеличивает преднагрузку и оптимизирует ударный объем, она создает проблемы, которые могут привести к анемии, коагулопатии и гипопротейнемии, связанным с гемодилюцией. В литературе нет научно обоснованных рекомендаций по инфузионной нагрузке, указывающих дозировку жидкостей (как для кристаллоидов, так и для коллоидов) или время введения жидкости. В последнее время было показано, что протоколы, обеспечивающие гемодинамическую стабильность с целевой терапией, более эффективны, чем тип и количество жидкости, на исходы пациентов, перенесших различные операции. Оптимальная инфузионная нагрузка предотвращает гиповолемию и гипоперфузию органов-мишеней, возникающих в результате недостаточной инфузионной терапии, а также неблагоприятные последствия анемии, гипопротейнемии, возникающие в результате чрезмерного введения жидкости. Таким образом, оптимизация волемического статуса и гемодинамики может

снизить частоту возникновения послеоперационного острого почечного повреждения.

ГЛАВА 5. ВЫБОР ИНГАЛЯЦИОННОГО АНЕСТЕТИКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

5.1 Демографические, антропометрические и функциональные характеристики групп пациентов

Между пациентами групп севофлурана и десфлурана не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, полу, ИМТ, функциональному классу ASA и сопутствующим заболеваниям (Таблица 23). В общей когорте 10 пациентов имели высокий риск сердечных осложнений без статистически значимых различий между группами.

Таблица 23 – Исходные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	p
Демографические и антропометрические данные			
Возраст, лет	62,5 (55,5–69,5)	64,8 (52,5–69,7)	0,592
Пол, мужской/женский	8/7	9/6	0,716
Индекс массы тела, кг/м ²	34,6 (31,9–36,9)	33,9 (32,1–35,9)	0,564
Класс ASA, III/IV	12/3	13/2	1,000
Сопутствующие заболевания, n (%)			
Сердечно-сосудистые	8 (53,3)	8 (53,3)	1,000
Легочные	4 (26,7)	3 (20,0)	1,000
Функция сердца			
Индекс Lee, I/II/III	2/7/6	1/10/4	0,201
ФВЛЖ, %	0,58 (0,51–0,69)	0,61 (0,52–0,74)	0,577
Долговременно принимаемые лекарства			
Бета-блокаторы	5 (33,3)	4 (26,7)	1,000

Продолжение Таблицы 23

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	р
Долговременно принимаемые лекарства			
иАПФ/бАР	7 (46,7)	7 (46,7)	1,000
Блокаторы кальциевых каналов	3 (20,0)	3 (20,0)	1,000
Диуретики	2 (13,3)	4 (26,7)	0,651
Примечание. бАР – блокаторы ангиотензиновых рецепторов; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.			

5.2 Интраоперационные характеристики групп пациентов

Интраоперационные характеристики представлены в Таблице 24. Продолжительность операции, кровопотеря и объем инфузионной нагрузки статистически значимо не различались между группами пациентов. Различие в темпе мочеотделения за время операции было статистически незначимым.

Таблица 24 – Интраоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	р
Продолжительность операции, мин	177 (130–205)	182 (140–210)	0,801
Оцененная кровопотеря, % ОЦК	15,5 (8,4–33,8)	15,9 (9,2–33,7)	0,953
Объем инфузионной нагрузки, мл	2 510 (1 225–3 475)	2 397 (1 193–3 390)	0,852
Темп мочеотделения, мл/час	209 (92–326)	191 (102–273)	0,748

Индукционная доза пропофола и фентанила, так же как потребление фентанила во время операции, были сопоставимы между группами пациентов (Таблица 25). Максимальные и минимальные значения МАК статистически значимо не различались.

Таблица 25 – Анестезиологические характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	p
Индукция анестезии			
Пропофол, мг/кг	1,5 (1,1–1,9)	1,4 (1,1–1,7)	0,603
Фентанил, мкг/кг	0,9 (0,6–1,8)	1,0 (0,7–2,0)	0,769
Поддержание анестезии			
МАК минимальная	0,95 (0,79–1,06)	0,93 (0,82–1,02)	0,699
МАК максимальная	1,37 (1,08–1,52)	1,41 (1,11–1,50)	0,723
Фентанил, мкг/кг/мин	0,025 (0,018–0,033)	0,028 (0,023–0,033)	0,380

Мы изучили динамическое изменение БИС и сатурации гемоглобина кислородом в группах пациентов в течение операции, как показано на Рисунке 5. Приемлемый контроль БИС был достигнут в обеих группах пациентов во всех временных точках, при этом более низкие значения БИС были у пациентов группы десфлурана. Значимые различия во временных точках измерения между группами десфлурана и севофлурана были на 30-й минуте ($p = 0,185$); 60-й минуте ($p = 0,022$); 120-й минуте ($p = 0,017$); 180-й минуте ($p = 0,001$); 240-й и более минутах операции ($p = 0,001$) и в среднем за операцию ($p = 0,001$). Не было выявлено статистически значимых различий в изменениях сатурации гемоглобина кислородом исходно ($p = 0,162$), после интубации трахеи ($p = 0,525$), на протяжении всей операции ($p = 0,302$; $p = 0,493$; $p = 0,651$; $p = 0,378$), в среднем за операцию ($p = 0,322$) и после экстубации трахеи ($p = 0,366$) между группами пациентов (Рисунок 6).

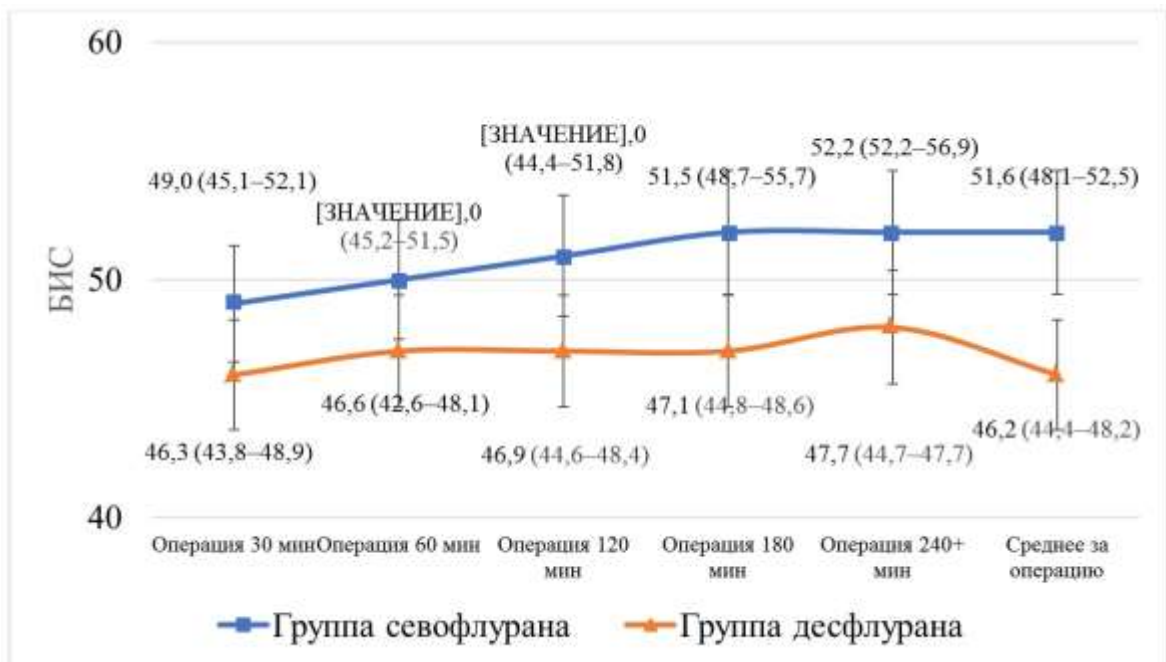


Рисунок 5 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для биспектрального индекса (БИС)

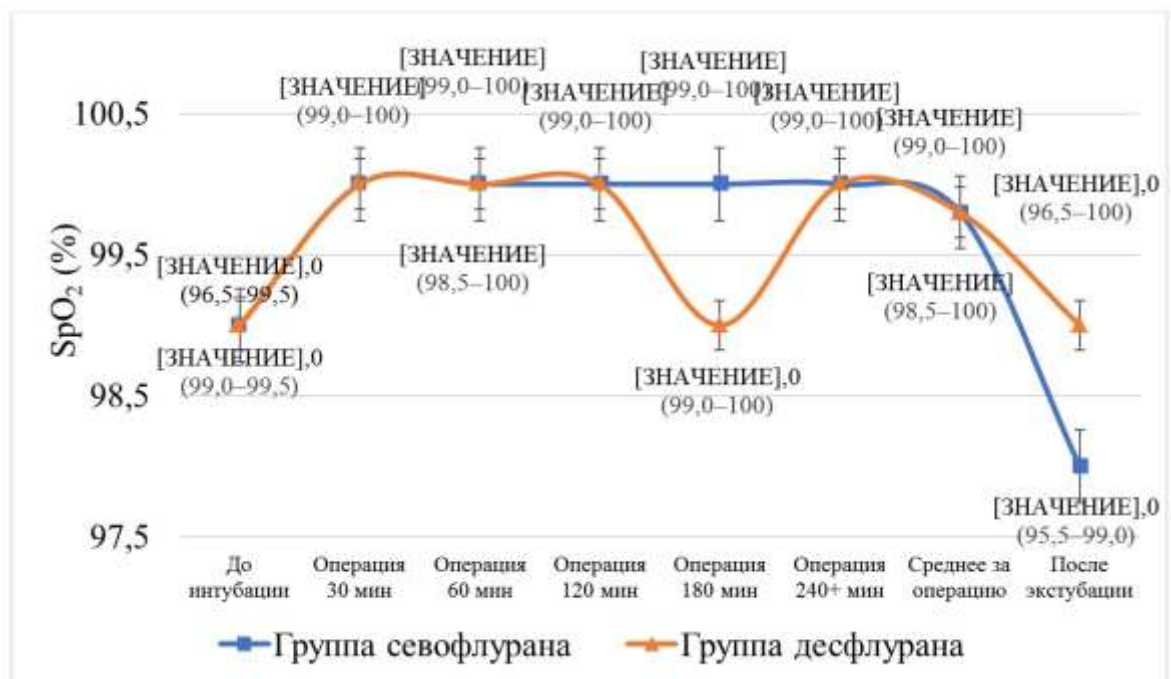


Рисунок 6 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для сатурации гемоглобина кислородом (SpO_2)

Не было выявлено статистически значимых различий в изменениях парциального давления углекислого газа на выдохе на протяжении всей операции ($p = 0,276$; $p = 0,226$; $p = 0,152$; $p = 0,064$; $p = 0,307$) и в среднем за операцию ($p = 0,081$) между группами пациентов (Рисунок 7).

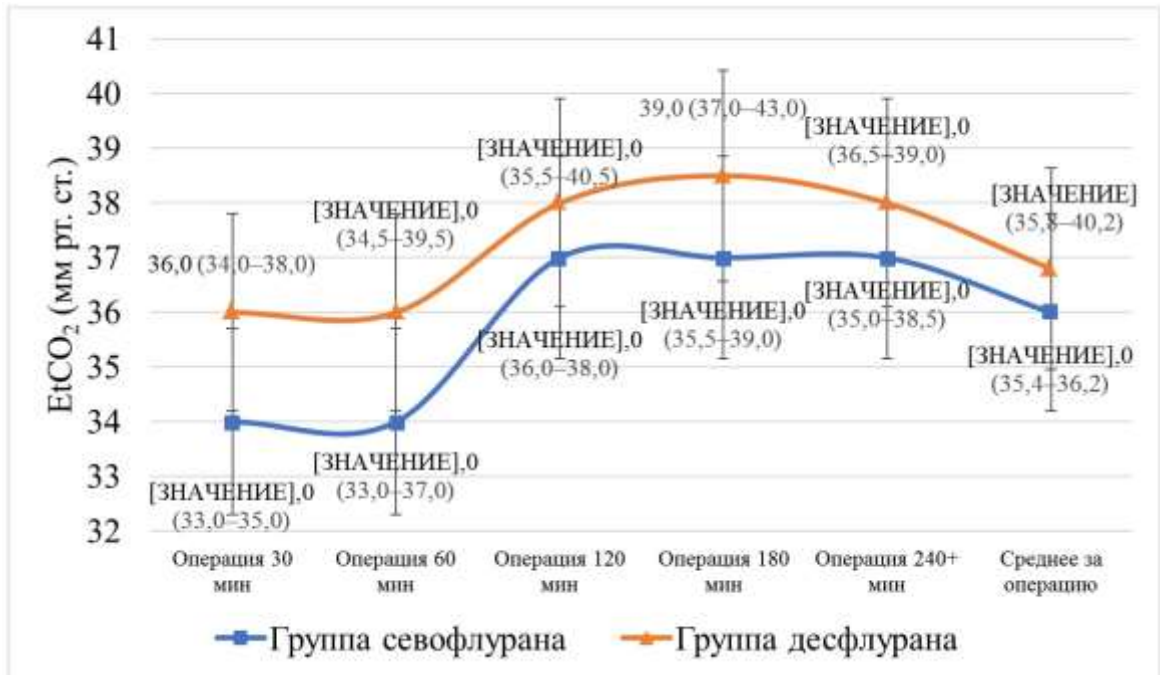


Рисунок 7 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для парциального давления углекислого газа на выдохе (EtCO₂)

5.3 Гемодинамические профили и интраоперационные нежелательные события в группах пациентов

Отдельные гемодинамические профили групп пациентов в периоперационном периоде представлены на Рисунках 8 и 9. Не было выявлено статистически значимых различий в показателях САД до интубации трахеи ($p = 0,519$). После индукции пропофолом оба ингаляционных анестетика снизили САД примерно на 9–15% с минимальным изменением ЧСС. Были выявлены статистически значимые различия в стабильности САД между группами пациентов через 30 минут ($p = 0,046$), 60 минут ($p = 0,033$), 120 минут ($p = 0,003$),

180 минут ($p = 0,003$), 240 и более минут операции ($p = 0,008$), в среднем за операцию ($p < 0,001$) и после экстубации трахеи ($p = 0,017$).

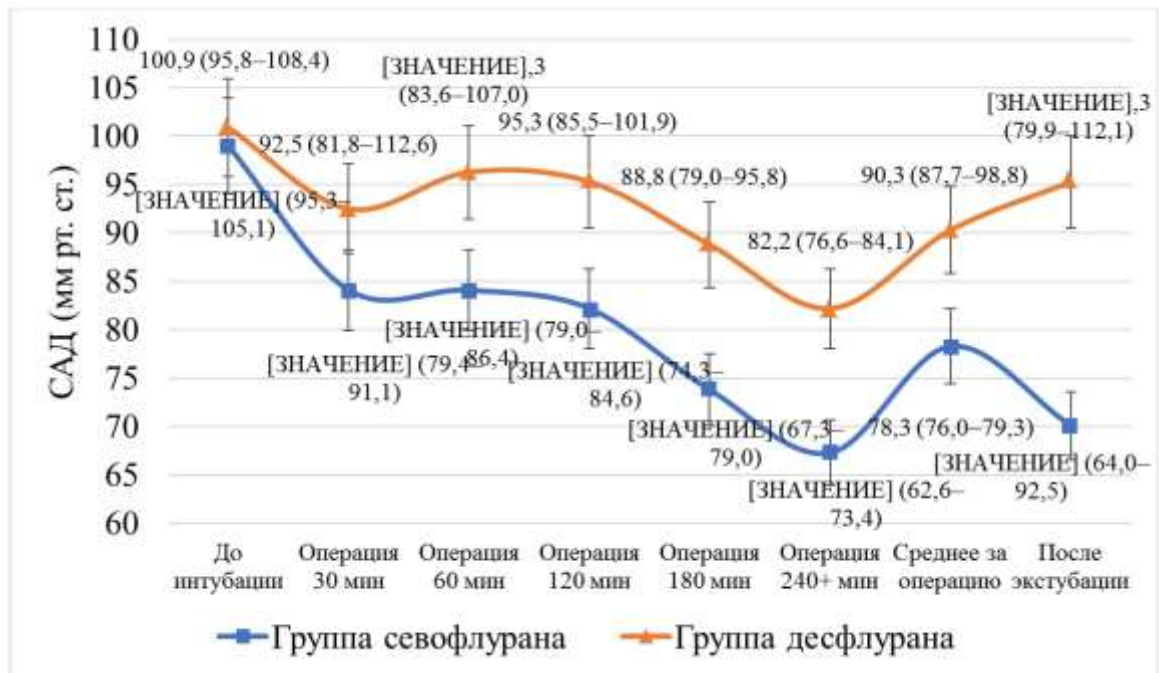


Рисунок 8 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для среднего артериального давления (САД)

Не было выявлено статистически значимых различий в показателях ЧСС до интубации трахеи ($p = 0,819$). Частота сердечных сокращений незначительно увеличивалась через 30 минут после индукции анестезии в сравнении с исходным значением без статистически незначимых различий между группами пациентов ($p = 0,062$). Частота сердечных сокращений в группе севофлурана была статистически значимо ниже, чем в группе десфлурана, через 60 минут ($p = 0,035$), но не через 120 минут ($p = 0,556$), 180 минут ($p = 0,164$) или 240 и более минут после начала операции ($p = 0,598$), в среднем за операцию ($p = 0,095$) и после экстубации трахеи ($p = 0,209$).

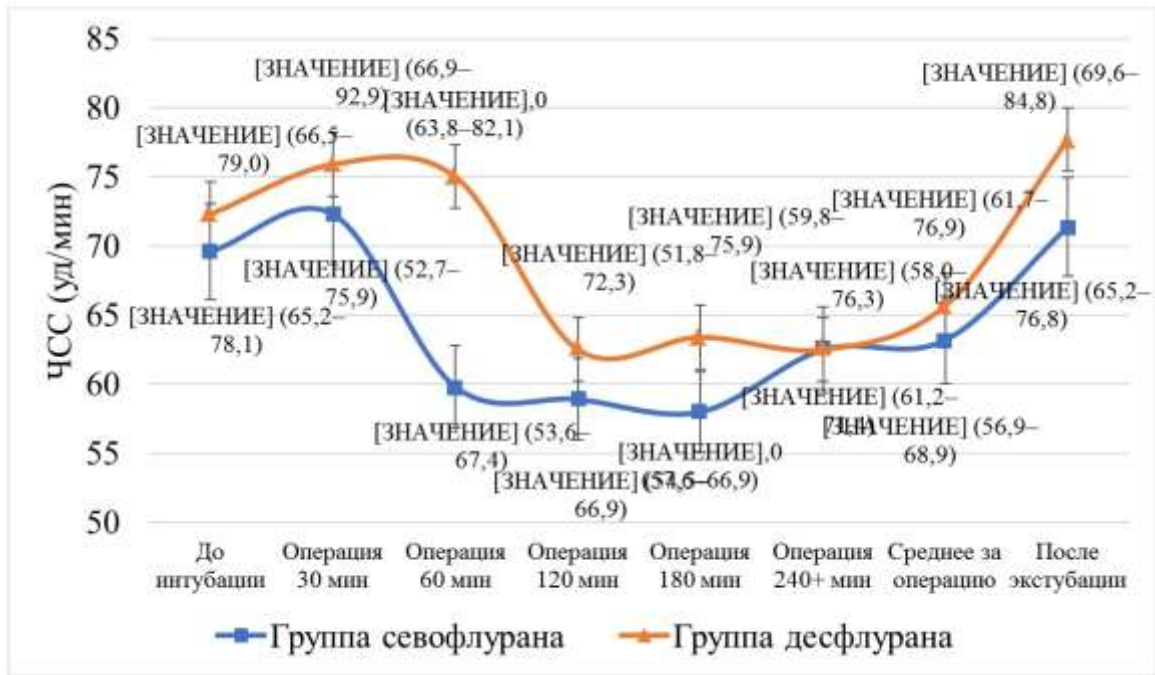


Рисунок 9 – Межгрупповые медианы и 25 %-75 % межквартильные разбросы для частоты сердечных сокращений (ЧСС)

Разности САД и ЧСС (значение в каждой временной точке минус исходное значение), показанные на Рисунках 10 и 11, представляли собой более стабильные профили у пациентов группы десфлурана в сравнении с пациентами группы севофлурана. У пациентов группы севофлурана статистически значимая разность САД была во временных точках 30 минут ($p = 0,001$), 60 минут ($p = 0,006$), 120 минут ($p = 0,001$), 180 минут ($p < 0,001$), 240 и более минут операции ($p < 0,001$), в среднем за операцию ($p < 0,001$) и в конце операции ($p = 0,001$). У пациентов группы десфлурана статистически значимая разность САД наблюдалась только во временных точках 180 минут ($p = 0,004$) и 240 и более минут операции ($p = 0,001$). Разность ЧСС была статистически значимой у пациентов группы севофлурана во временных точках 30 минут ($p = 0,007$), 60 минут ($p < 0,001$), 120 минут ($p < 0,001$), 180 минут ($p < 0,001$), 240 и более минут операции ($p = 0,018$) и в среднем за операцию ($p < 0,001$). В группе десфлурана статистически значимая разность наблюдалась только во временной точке 120 минут операции ($p = 0,003$).

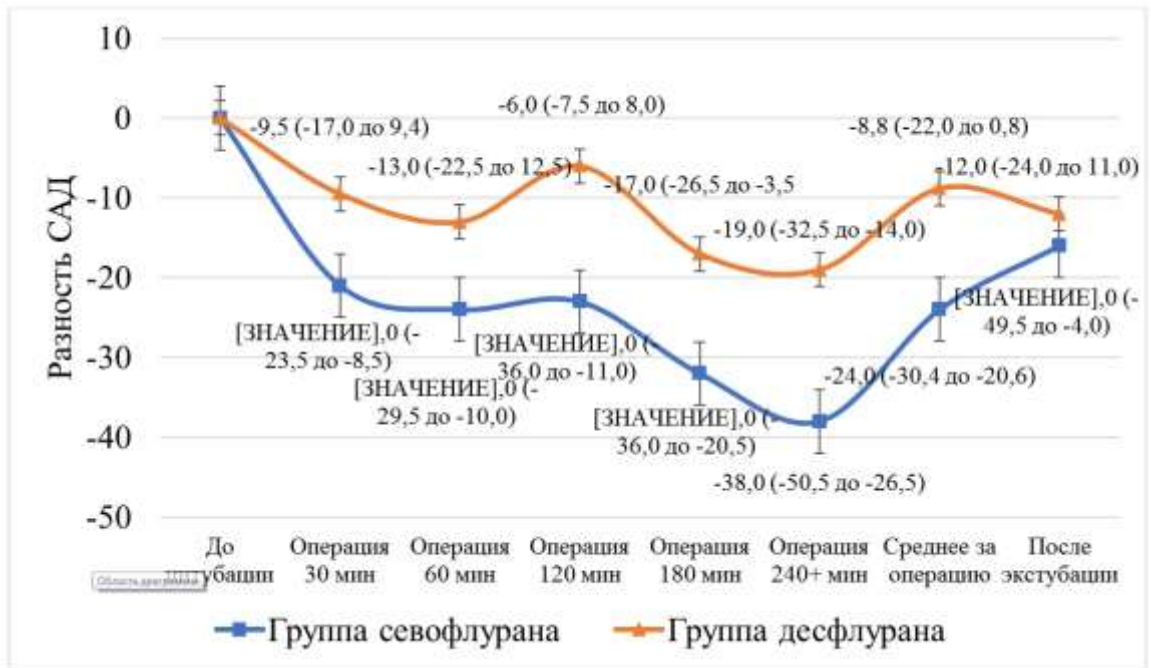


Рисунок 10 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности среднего артериального давления (САД)

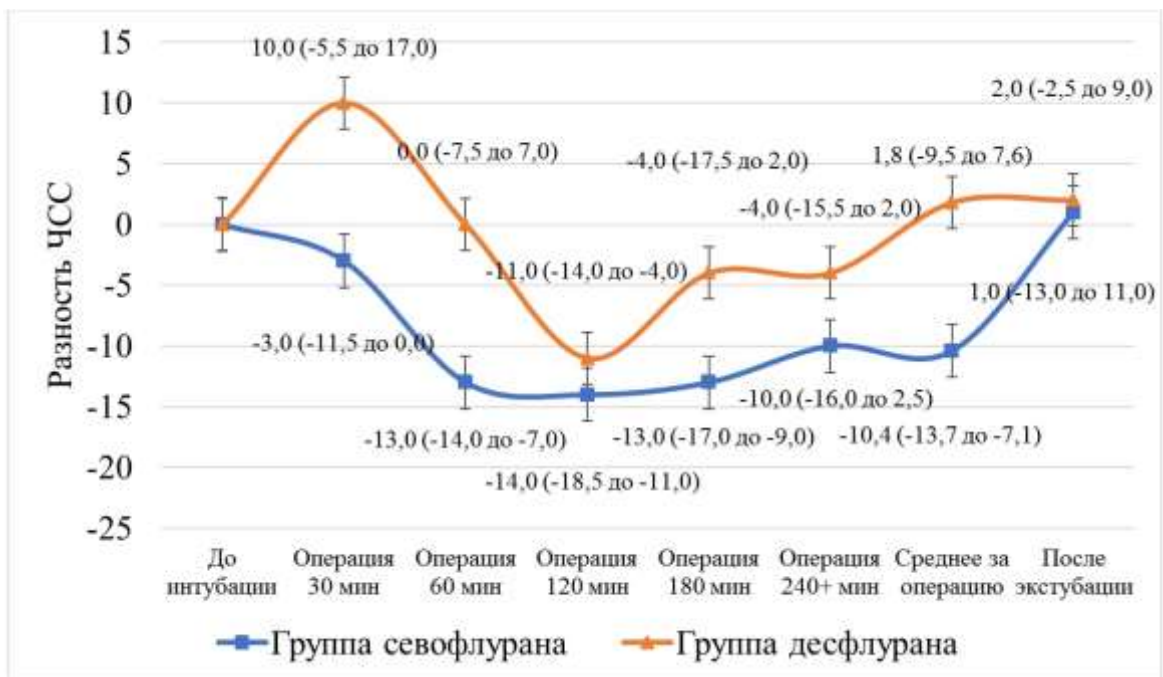


Рисунок 11 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности частоты сердечных сокращений (ЧСС)

Не было статистически значимых различий между группами пациентов в показателях СИ до интубации трахеи ($p = 0,078$), через 30 минут ($p = 0,103$), 180 минут ($p = 0,052$), 240 и более минут операции ($p = 0,425$) и после экстубации трахеи ($p = 0,833$); статистически значимые различия были через 60 минут ($p = 0,041$) и 120 минут ($p = 0,011$) операции и в среднем за операцию ($p = 0,004$) (Рисунок 12). Разность СИ была более стабильной у пациентов группы десфлурана в сравнении с пациентами группы севофлурана (Рисунок 13). В группе десфлурана разность СИ была статистически незначимой через 30 минут ($p = 0,107$), 60 минут ($p = 0,326$), 180 минут ($p = 0,152$) и 240 и более минут операции ($p = 0,149$) и в среднем за операцию ($p = 0,074$), и была статистически значимой через 120 минут операции ($p = 0,005$). У пациентов группы севофлурана разность СИ была статистически незначимой через 30 ($p = 0,223$), 60 ($p = 0,302$) и 180 минут операции ($p = 0,101$), оставаясь статистически значимой через 120 ($p = 0,038$), 240 и более минут операции ($p = 0,001$) и в среднем за операцию ($p = 0,002$).

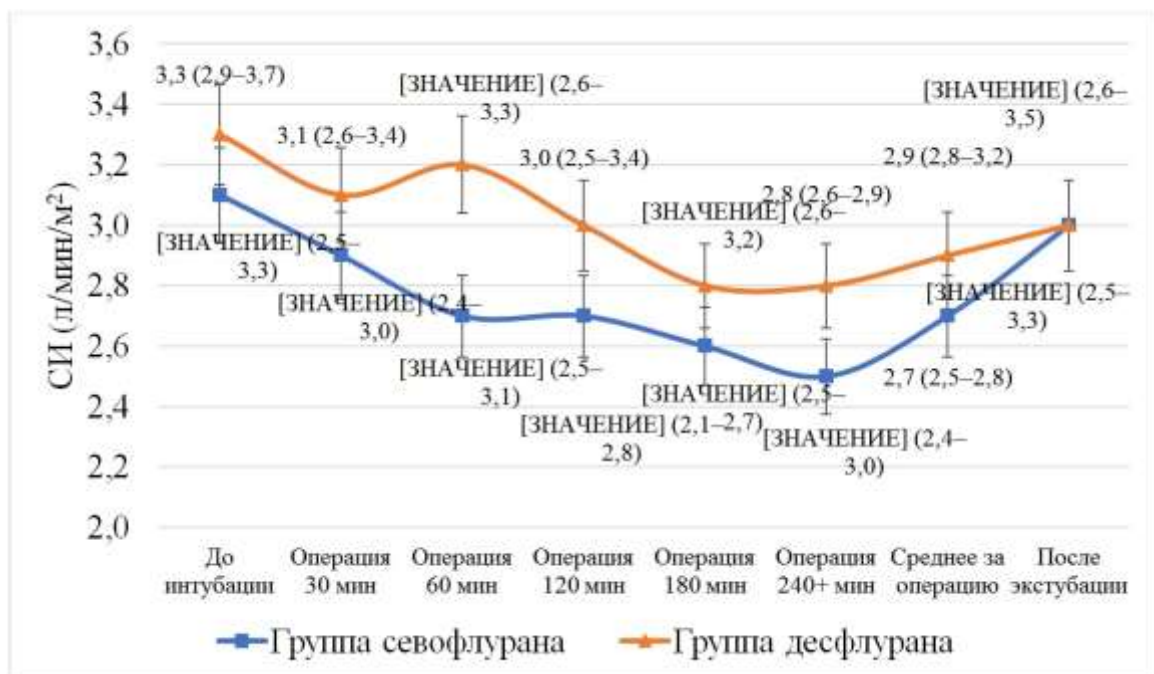


Рисунок 12 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для сердечного индекса (СИ)

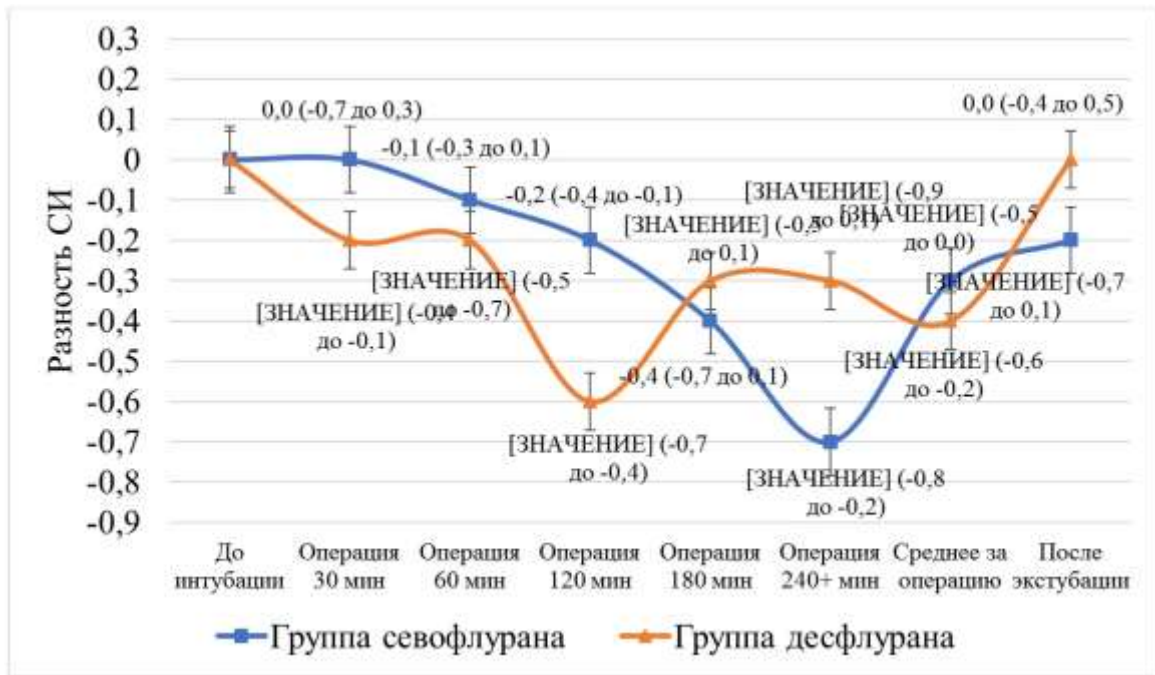


Рисунок 13 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности сердечного индекса (СИ)

Не было выявлено статистически значимых различий в показателях ИССС между группами пациентов до интубации трахеи ($p = 0,465$), через 30 минут ($p = 0,068$), 60 минут ($p = 0,234$), 120 минут ($p = 0,087$), 180 минут ($p = 0,901$), 240 и более минут операции ($p = 0,407$), в среднем за операцию ($p = 0,096$) и после экстубации трахеи ($p = 0,368$) (Рисунок 14). Для разности ИССС не было получено статистически значимых различий во временных точках 30 минут ($p = 0,268$), 60 минут ($p = 0,555$), 120 минут ($p = 0,383$), 180 минут ($p = 0,318$), 240 и более минут операции ($p = 0,108$), в среднем за операцию ($p = 0,960$) и после экстубации трахеи ($p = 0,465$) в группе севофлурана (Рисунок 15). В группе десфлурана разность ИССС была статистически незначимой через 30 минут ($p = 0,595$), 60 минут ($p = 0,244$), 120 минут ($p = 0,068$), 180 минут ($p = 0,718$) и 240 и более минут операции ($p = 0,213$), в среднем за операцию ($p = 0,375$) и после экстубации трахеи ($p = 0,172$).

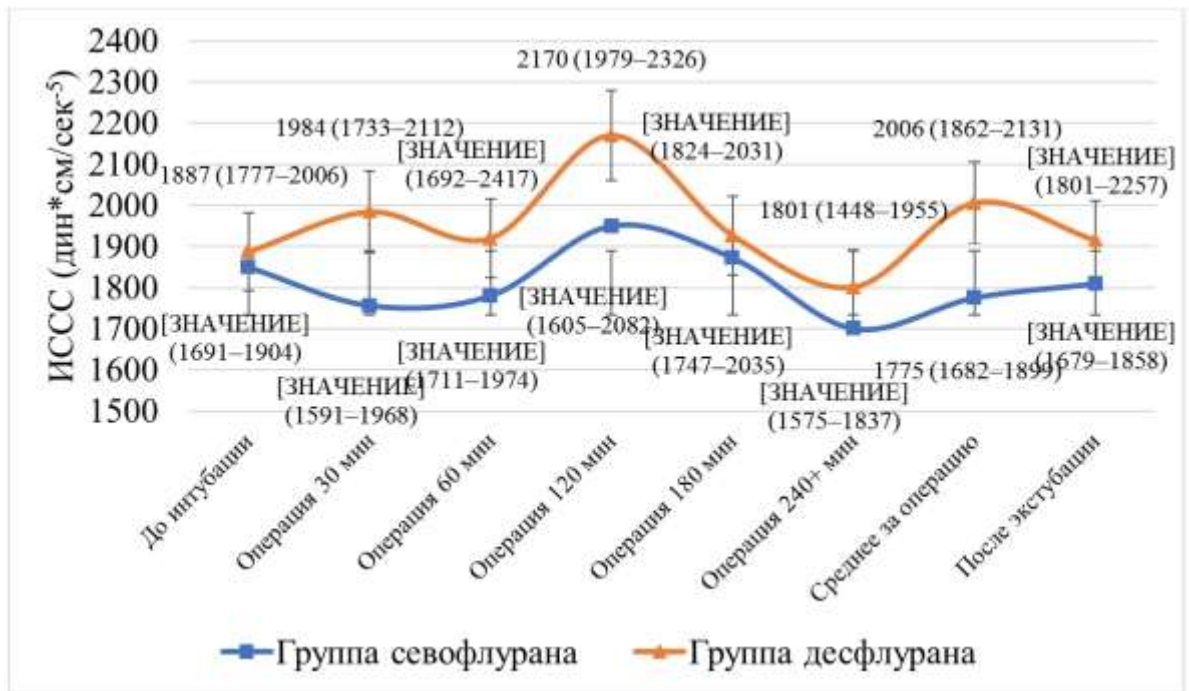


Рисунок 14 – Межгрупповые медианы и 25 %-75 % межквартильные разбросы для индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС)

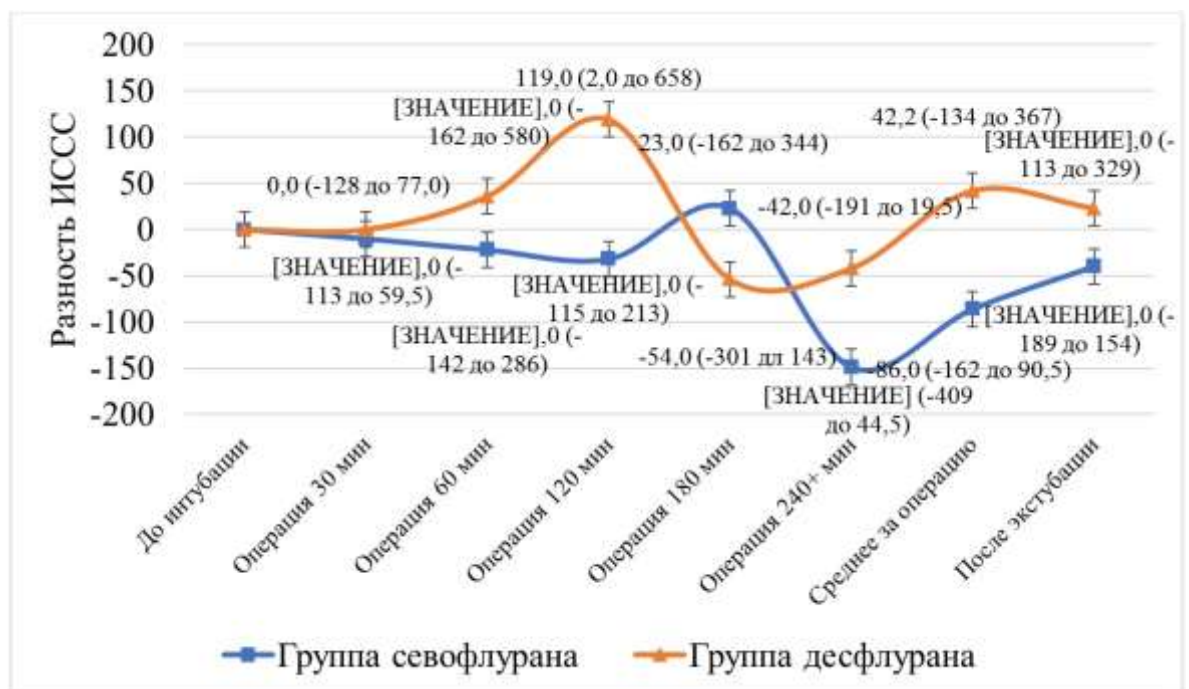


Рисунок 15 – Внутригрупповые медианы и 25 %-75 % межквартильные разбросы для разности индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС)

Интраоперационные гемодинамические события в виде артериальной гипотензии были зафиксированы в обеих группах пациентов при продолжительности операции свыше 120 минут, статистически значимо чаще в группе севофлурана (Таблица 26).

Таблица 26 – Нежелательные события и лечебные мероприятия в группах пациентов

События и вмешательства	Группа Сев	Группа Дес	p
Артериальная гипотензия, n (%)	7 (46,7)	1 (6,7)	0,035
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,50 (0,07–0,72)	0,31 (0,05–0,80)	0,298

5.4 Периоперационные изменения показателей гомеостаза в группах пациентов

Изменения кислотно-основных параметров в периоперационном периоде показаны на Рисунках 16 и 17. Не было статистически значимых различий в pH крови и дефиците оснований между пациентами групп севофлурана и десфлурана во всех временных точках: $p = 0,780$; $p = 0,244$; $p = 0,731$; $p = 0,601$; $p = 0,458$; $p = 0,329$ и $p = 0,446$; $p = 0,935$; $p = 0,476$; $p = 0,424$; $p = 0,989$; $p = 0,796$ соответственно.

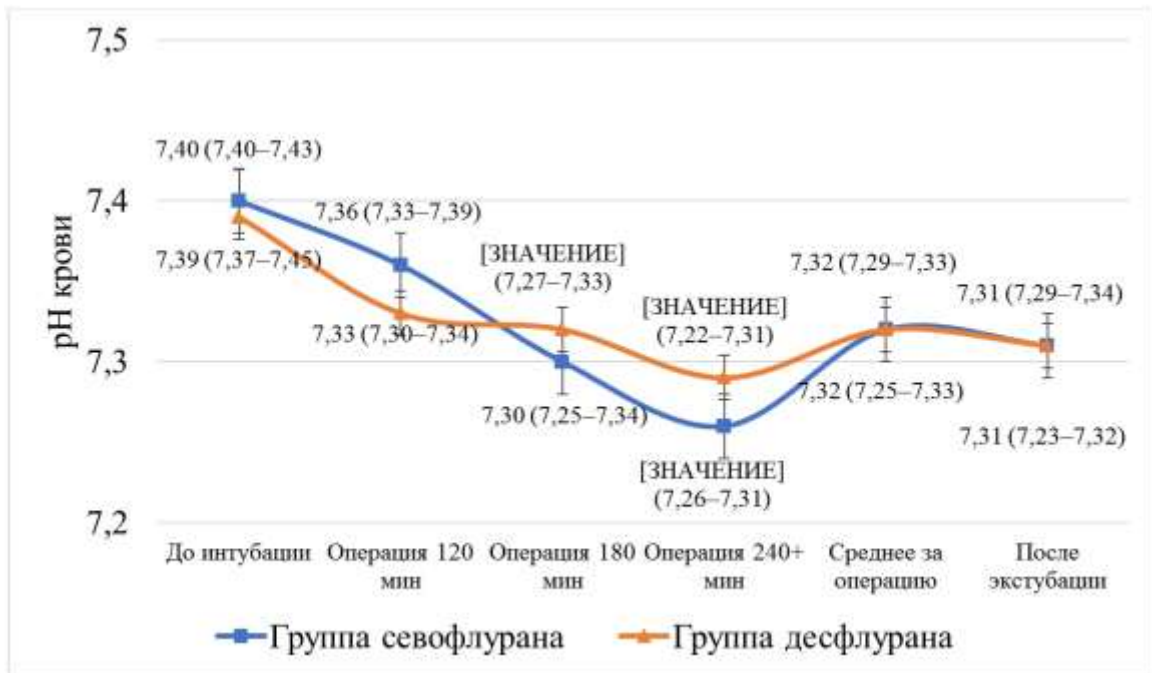


Рисунок 16 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для рН крови (рН)

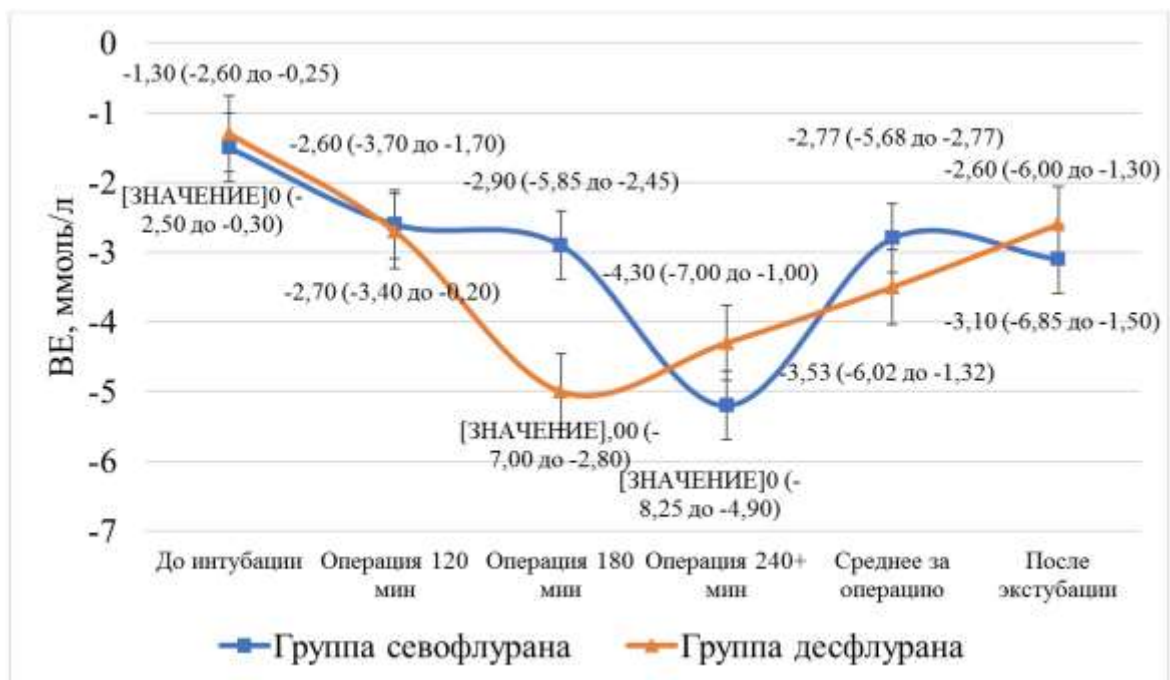


Рисунок 17 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для дефицита оснований (BE)

Предоперационные уровни лактата крови были сходными в группах пациентов (Таблица 27). Статистически значимое повышение уровня лактата крови на 1,75 ммоль/л было у пациентов группы севофлурана и на 0,6 ммоль/л у пациентов группы десфлурана. Послеоперационное изменение уровня лактата крови было статистически значимо большим у пациентов группы севофлурана. Частота лактатацидоза, определяемая как рН менее 7,30 и лактат крови более 2,5 ммоль/л, составила 5 (33,3 %) пациентов и 3 (20,0 %) пациента в группах севофлурана и десфлурана ($p = 0,682$).

Таблица 27 – Периоперационные уровни лактата крови (ммоль/л)

Временная точка	Группа Сев	Группа Дес	p
До операции	0,90 (0,75–1,10)	0,85 (0,55–1,25)	0,623
После операции	2,65 (1,95–3,95)	1,45 (1,20–2,07)	0,083
Разность	1,75 (0,75–3,25)	0,57 (0,55–1,18)	0,024

5.5 Послеоперационные исходы в группах пациентов

В когорте пациентов медиана длительности лечения в ОРИТ составила 2,5 дня с разбросом 1–4 дня, медиана послеоперационной госпитализации – 12 дней с разбросом 8–15 дней (Таблица 28). Не было статистически значимых различий в послеоперационных исходах между группами пациентов.

Таблица 28 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни

Исходы	Группа Сев	Группа Дес	p
Длительность лечения в ОРИТ	2,6 (1,0–4,0)	2,5 (1,0–4,0)	0,902
Продолжительности госпитализации	13,7 (9,5–16,4)	10,2 (6,6–14,8)	0,099

5.6 Обсуждение

Считается, что при внесердечных операциях выбор режима анестетика не имеет большого значения с точки зрения исхода лечения пациента при условии адекватной поддержки жизненно важных функций во время операции. В Американском руководстве по периоперационному лечению сердечно-сосудистых заболеваний при внесердечной хирургии от 2024 года и в Европейских рекомендациях по оценке сердечно-сосудистой системы и ведению пациентов, перенесших внесердечные операции, от 2022 года нет упоминания о предпочтительном ингаляционном анестетике [21, 88].

В нашем исследовании пациентов с ССПМС, получавших ингаляционную анестезию, мы обнаружили, что эквивалентные анестезирующие дозы десфлурана и севофлурана не приводили к сходным гемодинамическим профилям. Значения БИС в группе десфлурана были значительно меньше, чем в группе севофлурана, таким образом, десфлуран оказывал большее наркотное действие, чем севофлуран, во время эквивалентной анестезии.

Среднее артериальное давление, сердечный индекс, индекс системного сосудистого сопротивления были выше при анестезии десфлураном, чем при анестезии севофлураном. Артериальное давление, частота сердечных сокращений и индекс системного сосудистого сопротивления изменялись в меньшей степени по сравнению с состоянием сознания, чем при анестезии севофлураном. В отличие от севофлурана, поддержание сердечного индекса при анестезии десфлураном зависело от частоты сердечных сокращений.

Севофлуран чаще вызывал периоперационные гемодинамические события в сравнении с десфлураном. После 4 часов анестезии севофлураном или десфлураном, артериальная гипотензия развилась у 3 из 7 пациентов. При 1,0 МАК частота сердечных сокращений и сердечный индекс были выше после 4 часов анестезии десфлураном, чем в течение первых 3 часов анестезии. Таким образом, в отличие от севофлурана, десфлуран не изменял сердечный индекс даже при глубоком уровне анестезии (1,41 МАК).

Уменьшение сердечно-сосудистой недостаточности во время общей анестезии десфлураном отражалось в меньшем увеличении маркера адекватности транспорта кислорода и оксигенации тканей лактата. Несколько более высокая концентрация лактата после операции в группе севофлурана может свидетельствовать о дискретном ингибировании окислительного метаболизма. Снижение рН и увеличение дефицита оснований являются мерой оценки метаболического ацидоза. Таким образом, снижение оснований в группе севофлурана в нашем исследовании может быть интерпретировано как начало метаболического ацидоза, индуцированного гемодинамической нестабильностью. Снижение рН и дефицит оснований не были клинически значимыми, пока медианы находились в пределах физиологических значений. Однако, дефицит оснований менее -5 ммоль/л был обнаружен чаще в группе севофлурана в сравнении с группой десфлурана, обозначая клинически значимое влияние севофлурана на кислотно-щелочной баланс в нашей серии случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании мы проанализировали динамику концентрации лактата крови, частоту послеоперационных осложнений и продолжительность лечения у пациентов с ССПМС. Современное определение метаболического синдрома не проводит различия между лицами, имеющими повышенный риск осложнений, связанных помимо облигатных с дополнительными поражениями органов-мишеней у данного контингента больных. Эта работа может способствовать пациент-ориентированному подходу к периоперационному ведению гетерогенной популяции пациентов с метаболическим синдромом.

В нашем исследовании мы обнаружили взаимосвязь между интраоперационным объемом инфузионной нагрузки и послеоперационными исходами у пациентов с ССПМС. Несмотря на то, что не было выявлено различий в длительности лечения в ОРИТ, продолжительность послеоперационного стационарного периода была значимо короче в группе пациентов, получавших интраоперационную инфузионную нагрузку под контролем минимально инвазивного мониторинга за счет уменьшения количества послеоперационных осложнений.

В нашем проспективном исследовании мы показали, что разница гемодинамических профилей между десфлураном и севофлураном значима у пациентов с ССПМС. Данное заключение имеет важное значение, поскольку является частью глобального подхода к оптимизации периоперационного ведения пациентов с целью снижения частоты послеоперационных осложнений и продолжительности госпитализации. У пациентов с ССПМС десфлурановая анестезия снижала САД и сердечный индекс, но не ИССС. Гемодинамические параметры были стабильными при концентрациях десфлурана до 1,4 МАК включительно, но длительная анестезия десфлураном привела к умеренной сердечно-сосудистой депрессии. В то же время мы пришли к выводу, что в нашей группе пациентов с ССПМС, перенесших внесердечные операции, анестезия десфлураном в сравнении с севофлураном не привела к клинически значимому

улучшению нарушений кислотно-щелочного баланса. Также не было значимого влияния на сроки госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом отмечается более высокая частота артериальной гипертензии ($p = 0,002$), ожирения ($p < 0,001$), сахарного диабета ($p = 0,001$), общего количества сопутствующих заболеваний (3,6 против 2,7 заболеваний на одного пациента; $p < 0,001$). В интраоперационном периоде у них отмечается более высокая частота эпизодов артериальной гипотензии ($p = 0,002$) с потребностью в более высокой дозировке норадреналина (0,43 против 0,25 мкг/кг/мин; $p = 0,012$). В послеоперационном периоде у них отмечается увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений на 84 %, дыхательных и почечных осложнений более, чем в 2 и 5 раз, соответственно с увеличением более чем на 3 дня ($p = 0,001$) продолжительности госпитализации.

2. У пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом отмечается более выраженный дефицит оснований через 6 часов ($p = 0,006$) и 12 часов ($p = 0,012$) после внесердечных операций, и более низкий клиренс лактата крови (-1,16 против -0,16; $p = 0,002$).

3. У пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом использование протокола целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики под контролем вариабельности пульсового давления позволило более чем в 4 раза ($p = 0,025$) уменьшить частоту эпизодов и в 1,5 раза ($p = 0,030$) уменьшить количество эпизодов интраоперационной артериальной гипотензии, и на 800 мл ($p = 0,040$) уменьшить объем инфузионной нагрузки, что привело к двукратному уменьшению ($p = 0,042$) частоты послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений и позволило на 4 дня ($p = 0,045$) сократить продолжительность послеоперационной госпитализации.

4. У пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом анестезия десфлураном в сравнении с севофлураном обеспечивала

более стабильные профили центральной гемодинамики, что отразилось в меньшем снижении артериального давления и сердечного индекса, и, как следствие, в меньшей частоте эпизодов артериальной гипотензии ($p = 0,035$) и лучшей до- и послеоперационной разности лактата крови ($p = 0,024$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Динамические периоперационные измерения клиренса лактата крови необходимо использовать в качестве инструмента оценки тяжести состояния и прогноза у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом.

2. Точность дозирования объема и темпа интраоперационной инфузионной нагрузки у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом при предполагаемой длительности оперативного вмешательства свыше 120 минут и предполагаемым объемом возмещения более 2 000 миллилитров должна проводиться с использованием протокола целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики под контролем минимально инвазивного мониторинга вариабельности пульсового давления.

3. Выбор десфлурановой ингаляционной анестезии при проведении внесердечных оперативных вмешательств у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом определяется его меньшим влиянием на сердечно-сосудистую систему.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это небольшое по объему исследование, и его результаты могут быть не полностью экстраполированы на популяции пациентов на национальном уровне. Во-вторых, это не было слепое рандомизированное исследование, поскольку оценка интраоперационных гемодинамических вмешательств с помощью устройств онлайн-мониторинга может привести к систематической ошибке наблюдателя. Выбор анестетика, по понятным причинам, также не был ослеплен врачом анестезиологом-реаниматологом, который также отвечал за гемодинамические измерения.

Это диктует необходимость в проведении широкомасштабного исследования для выявления преимуществ, ограничений и проблем использования критериев сердечно-сосудисто-почечно-метаболического синдрома в анестезиологии, что может улучшить результаты анестезиологического обеспечения пациентов. Доказательства, собранные в ходе исследования, позволят получить представление о пробелах в имеющихся клинических рекомендациях, которые могут привести к выявлению других направлений исследований. При этом особое внимание должно уделяться персонализации протокола с учетом индивидуальных особенностей пациента, что будет положительно влиять на эффективность медицинской помощи.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДС/АДД	– артериальное давление систолическое/диастолическое
БИС	– биспектральный индекс
ВПД	– вариабельность пульсового давления
ДИ	– доверительный интервал
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИМТ	– индекс массы тела
МетС	– метаболический синдром
ОР/ОШ	– относительный риск/отношение шансов
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
РКИ	– рандомизированное клиническое исследование
САД	– среднее артериальное давление
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССПМС	– сердечно-сосудисто-почечно-метаболический синдром
ХБП	– хронические болезни почек
ЦВД	– центральное венозное давление
ЦВЗ	– цереброваскулярное заболевание
ЦИТ	– целенаправленная инфузионная терапия
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ASA	– американское общество анестезиологов
AUROC	– площадь под кривой рабочих характеристик
EtCO ₂	– парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе
SpO ₂	– сатурация гемоглобина кислородом

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Периоперационное ведение пациентов с артериальной гипертензией. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» / И. Б. Заболотских, А. Е. Баутин, Е. В. Григорьев [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 3. – С. 7–26.
2. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (2-й пересмотр) / И. Б. Заболотских, В. И. Потиевская, А. Е. Баутин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2024. – № 5. – С. 6–28.
3. Периоперационное ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И. Б. Заболотских, А. Е. Баутин, М. Н. Замятин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 3. – С. 6–27.
4. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы / Я. Ю. Ильина, В. В. Кузьков, Е. В. Фот [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34.
5. Протоколизовано-персонифицированный подход к управлению гемодинамикой при высокотравматичных операциях на органах брюшной полости / К. Е. Харламов, М. Я. Ядгаров, Л. Б. Берикашвили [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2023. – № 1. – С. 56–62.
6. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр) // Практическая медицина. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 81–101.
7. A pragmatic multi-center trial of goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery / L. M. S. Malbouisson, J. M. Jr Silva, M. J. C. Carmona [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 70.
8. A preoperative ultrasound-based protocol for optimisation of fluid therapy

to prevent early intraoperative hypotension: a randomised controlled study / M. Szabó, A. P. Pleck, S. Á. Soós [et al.] // *Perioper. Med. (Lond)*. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 30.

9. A randomized comparison between pulse pressure variation and central venous pressure in patients undergoing renal transplantation / V. K. Goyal, P. Gupta, B. Baj, V. K. Garg // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 37, № 4. – P. 628–632.

10. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, № 4. – P. 723–740.

11. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) / K. A. Eagle, P. B. Berger, H. Calkins [et al.] // *Anesth Analg.* – 2002. – Vol. 94, № 5. – P. 1052–1064.

12. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments / D. Mayhew, V. Mendonca, B. V. C. Murthy [et al.] // *Anaesthesia*. – 2019. – Vol. 74, № 3. – P. 373–379. – DOI: 10.1111/anae.14569.

13. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association / C. E. Ndumele, I. J. Neeland, K. R. Tuttle [et al.] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 148, № 20. – P. 1636–1664.

14. A systematic review of pulse pressure variation and stroke volume variation to predict fluid responsiveness during cardiac and thoracic surgery / F. Piccioni, F. Bernasconi, G. T. A. Tramontano, M. Langer // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 677–684.

15. Ability of mini-fluid challenge to predict fluid responsiveness in obese patients undergoing surgery in the prone position / A. Ali, Y. Dorman, T. Abdullah [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2019. – Vol. 85, № 9. – P. 981–988.

16. Accuracy of stroke volume variation and pulse pressure variation in predicting fluid responsiveness undergoing one-lung ventilation during thoracic

surgery: a systematic review and meta-analysis / C. Wang, Z. Feng, J. Cai [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 19.

17. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis / Z. Zhang, B. Lu, X. Sheng, N. Jin // *J. Anesth.* – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 904–916.

18. Acid-base status and hemodynamic stability during propofol and sevoflurane-based anesthesia in patients undergoing uncomplicated intracranial surgery / V. Bonhomme, J. Demoitie, I. Schaub, P. Hans // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 2009. – Vol. 21, № 2. – P. 112–119.

19. Addressing childhood obesity: opportunities for prevention / C. L. Brown, E. E. Halvorson, G. M. Cohen [et al.] // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2015. – Vol. 62, № 5. – P. 1241–1261.

20. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications / M. Longo, F. Zatterale, J. Naderi [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 9. – P. 2358.

21. AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / A. Thompson, K. E. Fleischmann, N. R. Smilowitz [et al.] // *Circulation.* – 2024. – Vol. 150, № 19. – P. e351-e442.

22. American Heart Association. Novel prediction equations for absolute risk assessment of total cardiovascular disease incorporating cardiovascular-kidney-metabolic health: a scientific statement from the American Heart Association / S. S. Khan, J. Coresh, M. J. Pencina [et al.] // *Circulation.* – 2023. – Vol. 148, № 24. – P. 1982–2004.

23. Analysis of Intraoperative Variables Responsible for the Increase in Lactic Acid in Patients Undergoing Debulking Surgery / M. S. Hervás, D. Robles-Hernández, A. Serra [et al.] // *J. Pers. Med.* – 2023. – Vol. 13, № 11. – P. 1540.

24. Anästhesie mit remifentanil in kombination mit desfluran oder sevofluran bei lumbalen bandscheibenoperationen / S. Kleinschmidt, U. Grundmann, K. Rauber,

M. Bauer // *Anaesthesiol. Reanim.* – 2000. – Vol. 25, № 6. – P. 151–157.

25. Anesthesia management for the super obese: is sevoflurane superior to propofol as a sole anesthetic agent? A double-blind randomized controlled trial / A. Siampalioti, D. Karavias, A. Zotou [et al.] // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2015. – Vol. 19, № 13. – P. 2493–2500.

26. Anesthetic management of a morbidly obese patient with endometrial cancer during robot-assisted laparoscopic surgery / Y. Ishida, K. Nakazawa, T. Okada [et al.] // *JA Clin. Rep.* – 2021. – Vol. 7, № 1. – P. 30.

27. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature / R. C. F. Chaves, T. D. Corrêa, A. S. Neto [et al.] // *Ann Intensive Care.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 21.

28. Association between different stages of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and the risk of all-cause mortality / N. Li, Y. Li, L. Cui [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2024. – Vol. 397. – P. 118585.

29. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery / L. Y. Sun, D. N. Wijeyesundera, G. A. Tait, W. S. Beattie // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 123, № 3. – P. 515–523.

30. Associations of Obesity with Incident Hospitalization Related to Peripheral Artery Disease and Critical Limb Ischemia in the ARIC Study / C. W. Hicks, C. Yang, C. E. Ndumele [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7, № 16. – P. e008644.

31. Basic concepts of fluid responsiveness / T. G. Cherpanath, B. F. Geerts, W. K. Lagrand [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2013. – Vol. 21, № 12. – P. 530–536.

32. Cardio-renal-metabolic care models: toward achieving effective interdisciplinary care / J. Rangaswami, K. Tuttle, M. Vaduganathan [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2020. – Vol. 13, № 11. – P. 007264.

33. Cardiovascular effects of desflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease / U. Grundmann, M. Müller, S. Kleinschmidt [et al.] // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 1996. – Vol. 40, № 9. – P. 1101–1117.

34. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers / T. P. Jr Malan, J. A. DiNardo, R. J. Isner [et al.] // *Anesthesiology.* – 1995.

– Vol. 83, № 5. – P. 918–928.

35. Cardiovascular-kidney-metabolic health syndrome: what does the american heart association framework mean for nephrology? / N. Bansal, D. Weiner, M. Sarnak [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2024. – Vol. 35, № 5. – P. 649–652.

36. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – An integrative review / K. S. Kittelson, A. G. Junior, N. Fillmore, R. da Silva Gomes // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2024. – Vol. 87. – P. 26–36.

37. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: association with adverse events after major noncardiac surgery / S. Roth, R. M'Pembele, P. Matute [et al.] // Anesth Analg. – 2024. – Vol. 139, № 3. – P. 679–681.

38. Changes in blood lactate levels after major elective abdominal surgery and the association with outcomes: a prospective observational study / S. Li, K. Peng, F. Liu [et al.] // J. Surg. Res. – 2013. – Vol. 184, № 2. – P. 1059–1069.

39. Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane / S. R. Arain, C. D. Barth, H. Shankar, T. J. Ebert // J. Clin. Anesth. – 2005. – Vol. 17, № 6. – P. 413–419.

40. Chronic kidney disease and life expectancy / T. C. Turin, M. Tonelli, B. J. Manns [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27, № 8. – P. 3182–3186.

41. Claudel, S. E. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: A step toward multidisciplinary and inclusive care / S. E. Claudel, A. Verma // Cell. Metab. – 2023. – Vol. 35, № 12. – P. 2104–2106.

42. Clinical evaluation compared to the pulse indicator continuous cardiac output system in the hemodynamic assessment of critically ill patients / J. Duan, L. H. Cong, H. Wang [et al.] // Am. J. Emerg. Med. – 2014. – Vol. 32, № 6. – P. 629–633.

43. Clinical evaluation of a novel subcutaneous lactate monitor / N. Dror, J. Weidling, S. White [et al.] // J. Clin. Monit. Comput. – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 537–543.

44. Combined prognostic value of serum lactic acid, procalcitonin and severity score for short-term prognosis of septic shock patients / C. Hao, Q. Hu, L. Zhu [et al.] // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2021. – Vol. 33, № 3. – P. 281–285.

45. Comparison of arterial lactate levels during sevoflurane versus spinal anesthesia in elderly females undergoing total knee arthroplasty / H. Y. Park, K. C. Lee, W. R. Son // *J. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, № 2. – P. 294–297.

46. Comparison of minimal-flow sevoflurane versus desflurane anesthesia: randomized clinical trial / B. Taş Ayanoğlu, C. Karip. Şanlı, S. Abitağaoğlu [et al.] // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 72, № 1. – P. 77–82.

47. Comparison of recovery profiles of patients undergoing endoscopic lumbar discectomy under desflurane, propofol, or sevoflurane anesthesia: a randomized, prospective, clinical, comparative study / A. K. Verma, R. Haldar, S. Srivastava [et al.] // *J. Neurosc. Rural Pract.* – 2022. – Vol. 13, № 2. – P. 226–235.

48. Comparison of stroke volume variation with pulse pressure variation as a diagnostic indicator of fluid responsiveness in mechanically ventilated critically ill patients / J. Q. Hong, H. F. He, Z. Y. Chen [et al.] // *Saudi Med. J.* – 2014. – Vol. 35, № 3. – P. 261–268.

49. Comparison of the synergistic effects of sevoflurane and desflurane on muscle relaxant vecuronium in laparoscopic colon cancer surgery / Q. Song, X. Zhao, Y. Wang, Q. Zhang // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, № 45. – P. e31569.

50. Comparison of vasodilatory properties between desflurane and sevoflurane using perfusion index: a randomised controlled trial / K. H. Ryu, S. H. Hwang, J. G. Shim [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2020. – Vol. 125, № 6. – P. 935–942.

51. Continuous noninvasive arterial pressure monitoring in obese patients during bariatric surgery: an evaluation of the vascular unloading technique (clearsight system) / D. E. Rogge, J. Y. Nicklas, G. Schön [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2019. – Vol. 128, № 3. – P. 477–483.

52. Continuous noninvasive arterial pressure monitoring using the vascular unloading technique (CNAP System) in obese patients during laparoscopic bariatric operations / D. E. Rogge, J. Y. Nicklas, S. A. Haas [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2018. – Vol. 126, № 2. – P. 454–463.

53. Correlation of lactic acid and base deficit values obtained from arterial and peripheral venous samples in a pediatric population during intraoperative care /

B. M. Bordes, H. Walia, R. Sebastian [et al.] // *J. Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 32, № 10. – P. 585–587.

54. Depth of anesthesia with desflurane does not influence the endocrine-metabolic response to pelvic surgery / G. Baldini, H. Bagry, F. Carli [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 99–105.

55. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery / T. H. Lee, E. R. Marcantonio, C. M. Mangion [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100, № 10. – P. 1043–1049.

56. Desflurane reduces intraoperative remifentanyl requirements more than sevoflurane: comparison using surgical pleth index-guided analgesia / K. H. Ryu, J. A. Kim, D. C. Ko [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 121, № 5. – P. 1115–1122.

57. Desflurane versus sevoflurane and postoperative cardiac biomarkers in older adults undergoing low- to moderate-risk noncardiac surgery-secondary analysis of a prospective, observer-blinded, randomized clinical trial / A. Taschner, C. Reiterer, E. Fleischmann [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13, № 19. – P. 5946.

58. Desflurane versus sevoflurane to reduce blood loss in maxillofacial surgery / A. Rossi, G. Falzetti, A. Donati [et al.] // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* – 2010. – Vol. 68, № 5. – P. 1007–1112.

59. Desflurane versus sevoflurane: a comparison on stress response / E. Marana, A. Russo, S. Colicci [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 79, № 1. – P. 7–14.

60. Desflurane versus sevoflurane: a comparison on stress response / E. Marana, A. Russo, S. Colicci [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2013. – Vol. 79, № 1. – P. 7–14.

61. Determination of ideal body weight for drug dosage calculations / J. D. Robinson, S. M. Lupkiewicz, L. Palenik [et al.] // *Am. J. Hosp. Pharm.* – 1983. – Vol. 40, № 6. – P. 1016–1019.

62. Diabetes and all-cause mortality, a 18-year follow-up study / R. Salehidoost, A. Mansouri, M. Amini [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 3183.

63. Diabetes and cancer: a consensus report / E. Giovannucci, D. M. Harlan, M. C. Archer [et al.] // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol. 33, № 7. – P. 1674–1685.

64. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies / F. Cavallaro, C. Sandroni, C. Marano [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2010. – Vol. 36, № 9. – P. 1475–1483.

65. Differential effects of propofol and sevoflurane on QT interval during anesthetic induction / M. Oji, Y. Terao, T. Toyoda [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput*. – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 243–248.

66. Do we need inhaled anaesthetics to blunt arousal, haemodynamic responses to intubation after i.v. induction with propofol, remifentanyl, rocuronium? / M. J. Coppens, L. F. Versichelen, E. P. Mortier, M. M. Struys // *Br. J. Anaesth*. – 2006. – Vol. 97, № 6. – P. 835–841.

67. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares / P. E. Marik, M. Baram, B. Vahid [et al.] // *Chest*. – 2008. – Vol. 134, № 1. – P. 172–178.

68. Does desflurane alter left ventricular function when used to control surgical stimulation during aortic surgery? / D. Eyraud, F. Benmalek, K. Teugels [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand*. – 1999. – Vol. 43, № 7. – P. 737–743.

69. Does End-Expiratory Occlusion Test Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Si, X. Song, Q. Lin [et al.] // *Shock*. – 2020. – Vol. 54, № 6. – P. 751–760.

70. Does tidal volume challenge improve the feasibility of pulse pressure variation in patients mechanically ventilated at low tidal volumes? A systematic review and meta-analysis / X. Wang, S. Liu, J. Gao [et al.] // *Crit. Care*. – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 45.

71. Doherty, M. Intraoperative fluids: how much is too much? / M. Doherty, D. J. Buggy // *Br. J. Anaesth*. – 2012. – Vol. 109, № 1. – P. 69–79.

72. Duration of postoperative hyperlactatemia has predictive value in recurrent fistula after major definitive surgery for intestinal fistula / M. Huang, W. Tian, S. Luo

[et al.] // BMC Surg. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 14.

73. Dynamic assessment of fluid responsiveness in surgical icu patients through stroke volume variation is associated with decreased length of stay and costs: a systematic review and meta-analysis / C. Dave, J. Shen, D. Chaudhuri [et al.] // J. Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 35, № 1. – P. 14–23.

74. 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 // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 9. – P. 2642–2647.

75. Early determinants of death due to multiple organ failure after noncardiac surgery in high-risk patients / S. M. Lobo, E. Rezende, M. F. Knibel [et al.] // Anesth. Analg. – 2011. – Vol. 112, № 4. – P. 877–883.

76. Early lactate clearance as a determinant of survival in patients with sepsis: findings from a low-resource country / F. Rehman, S. B. Zafar, A. Aziz [et al.] // J. Crit. Care Med. (Targu Mures). – 2023. – Vol. 9, № 1. – P. 30–38.

77. Early non-invasive cardiac output monitoring in hemodynamically unstable intensive care patients: a multi-center randomized controlled trial / J. Takala, E. Ruokonen, J. J. Tenhunen [et al.] // Crit. Care. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 148.

78. Effect of desflurane at less than 1 MAC on QT interval prolongation induced by tracheal intubation / S. H. Kim, S. Y. Park, W. S. Chae [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104, № 2. – P. 150–157.

79. Effect of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / C. Wang, L. Li, H. Xu [et al.] // Die Pharmazie. – 2019. – Vol. 74, № 4. – P. 201–205.

80. Effect of lactic acid levels on the prognosis of critically ill patients after cardiac and non-cardiac surgery: an analysis of 549 cases / R. Sun, K. Chao, H. Yang [et al.] // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2018. – Vol. 30, № 2. – P. 123–127.

81. Effect of sevoflurane combination with epidural anesthesia on myocardial injury in patients with coronary artery disease undergoing non-cardiac surgery / J. B. Yu, L. R. Gong, J. Wang [et al.] // Saudi Med. J. – 2011. – Vol. 32, № 10. –

P. 1009–1116.

82. Effects of different concentrations of desflurane on the index of cardiac electrophysiological balance in gynecologic surgery patients / Y. Liu, X. Fu, H. Gao [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2020. – Vol. 98, № 5. – P. 332–335.

83. Effects of early hemodynamics, oxygen metabolism, and lactate dynamics on prognosis of post-cardiac arrest syndrome / M. Zhang, Q. Zhang, Y. Yu [et al.] // *Chin. Med. J.* – 2021. – Vol. 135, № 3. – P. 344–346.

84. Effects of PICCO in the guidance of goal-directed fluid therapy for gastrointestinal function after cytoreductive surgery for ovarian cancer / Z. Jiang, J. Chen, C. Gao [et al.] // *Am. J. Transl. Res.* – 2021. – Vol. 13, № 5. – P. 4852–4859.

85. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: a prospective, randomized study / E. M. Strum, J. Szenohradzki, W. A. Kaufman [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2004. – Vol. 99, № 6. – P. 1848–1853.

86. Epidemiology and outcome of high-surgical-risk patients admitted to an intensive care unit in Brazil / J. M. Silva Júnior, R. C. F. Chaves, T. D. Corrêa [et al.] // *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* – 2020. – Vol. 32, № 1. – P. 17–27.

87. Epidemiology and outcomes of non-cardiac surgical patients in Brazilian intensive care units / S. M. Lobo, E. Rezende, M. F. Knibel [et al.] // *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* – 2008. – Vol. 20, № 4. – P. 376–384.

88. ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery / S. Halvorsen, J. Mehilli, S. Cassese [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924.

89. Evaluation of the relationship between lactacidemia and postoperative complications after surgery for peritoneal carcinomatosis / M. S. Hervás, R. Játiva-Porcar, D. Robles-Hernández [et al.] // *Korean J. Anesthesiol.* – 2021. – Vol. 74, № 1. – P. 45–52.

90. Failure of Lactate Clearance Predicts the Outcome of Critically Ill Septic Patients / R. R. Bruno, B. Wernly, S. Binneboessel [et al.] // *Diagnostics (Basel).* – 2020. – Vol. 10, № 12. – P. 1105.

91. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanil or sevoflurane-remifentanil / G. Fanelli, M. Berti, A. Casati [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 23, № 10. – P. 861–868.

92. From conception to infancy – early risk factors for childhood obesity / E. Larqué, I. Labayen, C. E. Flodmark [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 15, № 8. – P. 456–478.

93. Functional hemodynamic tests: a systematic review and a metanalysis on the reliability of the end-expiratory occlusion test and of the mini-fluid challenge in predicting fluid responsiveness / A. Messina, A. Dell'Anna, M. Baggiani [et al.] // *Crit. Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 264.

94. Functional intravascular volume deficit in patients before surgery / M. Bundgaard-Nielsen, C. C. Jørgensen, N. H. Secher, H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2010. – Vol. 54, № 4. – P. 464–469.

95. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals / J. J. Noubiap, J. R. Nansseu, E. Lontchi-Yimagou [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2022. – Vol. 188. – P. 109924.

96. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial / M. R. Lopes, M. A. Oliveira, V. O. Pereira [et al.] // *Crit Care.* – 2007. – Vol. 11, № 5. – P. 100.

97. Goal-directed haemodynamic therapy during general anaesthesia for noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis / M. K. Jessen, M. F. Vallentin, M. J. Holmberg [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2022. – Vol. 128, № 3. – P. 416–433.

98. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study / T. W. Scheeren, C. Wiesenack, H. Gerlach, G. Marx // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 225–233.

99. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery

after surgery (ERAS) society recommendations / A. Thorell, A. D. MacCormick, S. Awad [et al.] // *World J. Surg.* – 2016. – Vol. 40, № 9. – P. 2065–2083.

100. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120, № 16. – P. 1640–1645.

101. Haemodynamic comparison of sevoflurane and isoflurane anaesthesia in surgical patients / T. Inada, K. Inada, S. Kawachi [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 44, № 2. – P. 140–145.

102. Hemodynamic and bispectral index responses to tracheal intubation during isoflurane or sevoflurane anesthesia / M. Nakayama, N. Kanaya, M. Edanaga, A. Namiki // *J. Anesth.* – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 223–226.

103. Huang, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome / P. L. Huang // *Dis. Model Mech.* – 2009. – Vol. 2, № 5-6. – P. 231–237.

104. Impact of anesthetic agents on endothelial glycocalyx injury during total knee arthroplasty: desflurane- vs. propofol-based anesthesia-a prospective randomized controlled trial / C. S. Oh, J. M. Choi, E. H. Park [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2021. – Vol. 2021. – P. 8880267.

105. Impact of early haemodynamic goal-directed therapy in patients undergoing emergency surgery: an open prospective, randomised trial / G. Pavlovic, J. Diaper, C. Ellenberger [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 87–99.

106. Impact of fluid and haemodynamic management in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on postoperative outcomes – A systematic review / S. L. Solanki, I. Maurya, J. Sharma [et al.] // *Indian J. Anaesth.* – 2023. – Vol. 67, № 10. – P. 866–879.

107. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults / S. Malik,

N. D. Wong, S. S. Franklin [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 10. – P. 1245–1250. – DOI: 10.1161/01.CIR.0000140677.20606.0E.

108. Incorporating Dynamic Assessment of Fluid Responsiveness into Goal-Directed Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. M. Bednarczyk, J. A. Fridfinnson, A. Kumar [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 9. – P. 1538–1545.

109. Intensive care over nations investigators. higher fluid balance increases the risk of death from sepsis: results from a large international audit / Y. Sakr, P. N. Rubatto Birri, K. Kotfis [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 3. – P. 386–394.

110. Intraoperative blood pressure monitoring in obese patients / R. Schumann, A. S. Meidert, I. Bonney [et al.] // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 134, № 2. – P. 179–188.

111. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study / J. Benes, I. Chytra, P. Altmann [et al.] // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, № 3. – P. 118.

112. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review / E. M. Wesselink, T. H. Kappen, H. M. Torn [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2018. – Vol. 121, № 4. – P. 706–721.

113. Intraoperative monitoring of the obese patient undergoing surgery: a narrative review / A. P. Haren, S. Nair, M. C. Pace, P. Sansone // *Adv. Ther.* – 2021. – Vol. 38, № 7. – P. 3622–3651.

114. Intraoperative pleth variability index-based fluid management therapy and gastrointestinal surgical outcomes in elderly patients: a randomised controlled trial / Y. Wang, Y. Zhang, J. Zheng [et al.] // *Perioper. Med. (Lond)*. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 16.

115. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA) / M. L. N. G. Malbrain, T. Langer, D. Annane [et al.] // *Ann. Intensive Care*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 64.

116. Ireland society for obesity and bariatric anaesthesia. peri-operative management of the obese surgical patient 2015: association of anaesthetists of great britain

and ireland society for obesity and bariatric anaesthesia / C. E. Nightingale, M. P. Margaron, E. Shearer [et al.] // *Anaesthesia*. –2015. – Vol. 70, № 7. – P. 859–876.

117. Is goal-directed fluid therapy based on dynamic variables alone sufficient to improve clinical outcomes among patients undergoing surgery? A meta-analysis. / Q. W. Deng, W. C. Tan, B. C. Zhao [et a.] // *Crit. Care*. –2018. – Vol. 22, № 1. – P. 298.

118. Isoflurane, desflurane and sevoflurane for carotid endarterectomy / V. Umbrain, J. Keeris, J. D'Haese [et al.] // *Anaesthesia*. – 2000. – Vol. 55, № 11. – P. 1052–1057.

119. Jaradat, J. H. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: Understanding the interconnections and the need for holistic intervention / J. H. Jaradat, A. J. Nashwan // *J. Med. Surg. Public Health*. – 2023. – Vol. 1. – P. 100028.

120. Kan, C. F. K. Current commonly used dynamic parameters and monitoring systems for perioperative goal-directed fluid therapy: a review / C. F. K. Kan, J. D. Skaggs // *Yale J. Biol. Med*. – 202. – Vol. 96, № 1. – P. 107–123.

121. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease / G. Eknoyan, N. Lameire, K. Eckardt [et al.] // *Kidney int*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 5–14.

122. Kivrak, S. Scores for preoperative risk evaluation of postoperative mortality / S. Kivrak, G. Haller // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol*. – 2021. – Vol. 35, № 1. – P. 115–134.

123. Lactate indices as predictors of in-hospital mortality or 90-day survival after admission to an intensive care unit in unselected critically ill patients / Y. Hayashi, H. Endoh, N. Kamimura [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15, № 3. – P. 0229135.

124. Larkin, H. Here's what to know about cardiovascular-kidney-metabolic syndrome, newly defined by the AHA / H. Larkin. // *JAMA*. – 2023. – Vol. 330, № 21. – P. 2042–2043.

125. Lemmens, H. J. Perioperative pharmacology in morbid obesity / H. J. Lemmens // *Curr. Opin. Anaesthesiol*. – 2010. – Vol. 23, № 4. – P. 485–491.

126. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a

randomized, double-blind study / K. Holte, N. B. Foss, J. Andersen [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2007. – Vol. 99, № 4. – P. 500–508.

127. Low versus high stroke volume variation-guided and reduction of postoperative complications after liver resection: a randomized clinical trial / K. W. Hsieh, W. Y. Chen, Y. Y. Chia // *Asian J. Anesthesiol.* – 2023. – Vol. 61, № 1. – P. 21–31.

128. Marik, P. E. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding / P. E. Marik, J. Lemson // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 617–620.

129. Martín Delgado, M. C. Perioperative intensive care medicine. *Med. Intensiva* / M. C. Martín Delgado, F. Gordo Vidal // 2019. – Vol. 43, № 7. – P. 427–434.

130. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis / G. Thomas, A. R. Sehgal, S. R. Kashyap [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2011. – Vol. 6, № 10. – P. 2364–2373.

131. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis / K. Esposito, P. Chiodini, A. Colao [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35, № 11. – P. 2402–2411.

132. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study / H. Watanabe, N. Tanabe, T. Watanabe [et al.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 10. – P. 1255–1260.

133. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study / P. K. Garg, M. L. Biggs, M. Carnethon [et al.] // *Hypertension.* – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 413–419.

134. Metabolic syndrome and the risk of mild cognitive impairment and progression to dementia: follow-up of the singapore longitudinal ageing study cohort / T. Ng, L. Feng, M. S. Nyunt [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2016. – Vol. 73, № 4. – P. 456–463.

135. Michard, F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation / F. Michard // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103, № 2. – P. 419–428.

136. Monnet, X. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits / X. Monnet, J. L. Teboul // *Crit. Care.* – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 147.

137. Needleman, J. Failure-to-rescue: comparing definitions to measure quality of care / J. Needleman, P. I. Buerhaus // *Med. Care.* – 2007. – Vol. 45, № 10. – P. 913–915.

138. Nishiyama, Y. The hemodynamics and bispectral index score during lower abdominal surgery under balanced anesthesia with the two different combination doses of desflurane and remifentanyl / Y. Nishiyama // *Masui.* – 2015. – Vol. 64, № 6. – P. 615–618.

139. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association / T. M. Powell-Wiley, P. Poirier, L. E. Burke [et al.] // *Circulation.* – 2021. – Vol. 143, № 21. – P. 984–1010.

140. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease / C. E. Ndumele, K. Matsushita, M. Lazo [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5, № 8. – P. 3921.

141. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome / S. R. Coughlin, L. Mawdsley, J. A. Mugarza [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25, № 9. – P. 735–741.

142. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique / L. E. De Baerdemaeker, M. M. Struys, S. Jacobs [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 638–650.

143. Outcomes of post-cardiac surgery patients with persistent hyperlactatemia in the intensive care unit: a matched cohort study / N. T. Mak, S. Iqbal, B. de Varennes, K. Khwaja // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 11. – P. 33.

144. Perioperative goal-directed therapy and postoperative complications in different kind of surgical procedures: an updated meta-analysis / M. Giglio, G. Biancofiore, A. Corriero [et al.] // *J. Anesth. Analg. Crit. Care.* – 2021. – Vol. 1, № 1. – P. 26.

145. Perioperative hemodynamic optimization: from guidelines to implementation-an experts' opinion paper / J. L. Fellahi, E. Futier, C. Vaisse [et al.] // *Ann. Intensive Care.* – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 58.

146. Peri Operative Quality Initiative (POQI) international consensus statement on perioperative arterial pressure management / B. Saugel, N. Fletcher, T. J. Gan [et al.]

// Br. J. Anaesth. – 2024. – Vol. 133, № 2. – P. 264–276.

147. Postoperative hyperlactataemia and preoperative cardiopulmonary exercise testing in an elective noncardiac surgical cohort: a retrospective observational study / C. Darwen, A. Bryan, T. Quraishi-Akhtar, J. Moore // BJA Open. – 2023. – Vol. 5. – P. 100124.

148. Postoperative recovery after anesthesia in morbidly obese patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / F. L. Liu, Y. G. Cherng, S. Y. Chen [et al.] // Can. J. Anaesth. – 2015. – Vol. 62, № 8. – P. 907–917.

149. Prediction of fluid responsiveness: an update / X. Monnet, P. E. Marik, J. L. Teboul // Ann. Intensive Care. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 111.

150. Predictors of fluid responsiveness in critically ill patients mechanically ventilated at low tidal volumes: systematic review and meta-analysis / J. I. Alvarado Sánchez, J. D. Caicedo Ruiz, J. J. Diaztagle Fernández [et al.] // Ann. Intensive Care. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 28.

151. Predictors to Intravenous Fluid Responsiveness / J. I. Alvarado Sánchez, W. F. Amaya Zúñiga, M. I. Monge García // J. Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 33, № 4. – P. 227–240.

152. Preoperative hydration with 0,9 % normal saline to prevent acute kidney injury after major elective open abdominal surgery: A randomised controlled trial / A. B. Serrano, A. M. Candela-Toha, J. Zamora [et al.] // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33, № 6. – P. 436–443.

153. Prevalence and overlap of cardiac, renal, and metabolic conditions in US adults, 1999–2020 / J. W. Ostrominski, S. V. Arnold, J. Butler [et al.] // JAMA Cardiol. – 2023. – Vol. 8, № 11. – P. 1050–1060.

154. Prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages by social determinants of health / R. Zhu, R. Wang, J. He [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2024. – Vol. 7, № 11. – P. 2445309.

155. Prevalence of the cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in the United States / A. M. K. Minhas, R. O. Mathew, L. S. Sperling [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2024. – Vol. 83, № 18. – P. 1824–1826.

156. Prolonged propofol anesthesia is not associated with an increase in blood lactate / I. Rozet, N. Tontisirin, M. S. Vavilala [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109, № 4. – P. 1105–1110.

157. Pulse pressure variation guided fluid therapy during kidney transplantation: a randomized controlled trial / A. De Cassai, O. Bond, S. Marini [et al.] // *Braz. J. Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 70, № 3. – P. 194–201.

158. Randomized comparison of isoflurane and sevoflurane for laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients / G. Torri, A. Casati, A. Albertin [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 2001. – Vol. 13, № 8. – P. 565–570.

159. Recent trends in cardiovascular mortality in the united states and public health goals / S. Sidney, C. P. Jr Quesenberry, M. G. Jaffe [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2016. – Vol. 1, № 5. – P. 594–599.

160. Relationship between «1-hour serum lactate» level and 30-day mortality in critical care patients in intensive care unit / Q. Yang, Y. Zhang, T. Kong [et al.] // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2020. – Vol. 32, № 6. – P. 737–742.

161. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis / J. Pan, M. Peng, C. Liao [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, № 8. – P. 14453.

162. Reliability of pulse pressure and stroke volume variation in assessing fluid responsiveness in the operating room: a metanalysis and a metaregression / A. Messina, M. Caporale, L. Calabrò [et al.] // *Crit. Care.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 431.

163. Reliability of stroke volume or pulse pressure variation as dynamic predictors of fluid responsiveness in laparoscopic surgery: a systematic review / J. Chen, S. Zhao, Q. Zhu [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2023. – Vol. 37, № 2. – P. 379–387.

164. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery / P. S. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2018. – Vol. 378, № 24. – P. 2263–2274.

165. Risk factors for death in elderly patients admitted to intensive care unit after elective abdominal surgery: a consecutive 5-year retrospective study / S. Li, T. He, F. Shen [et al.] // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2021. – Vol. 33, № 12. –

P. 1453–1458.

166. Secher, N. H. When is enough enough? Individualized goal-directed fluid therapy for surgery / N. H. Secher // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2013. – Vol. 27, № 3. – P. 223–224.

167. Selection of inhalation anaesthetic when low-flow anaesthesia with automated control / V. I. Gorban, A. V. Shchegolev, S. S. Aleksanin, A. I. Levshankov // *Voen. Med. Zh.* – 2016. – Vol. 337, № 12. – P. 18–23.

168. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity / F. A. Husain, M. J. Martin, P. S. Mullenix [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2003. – Vol. 185, № 5. – P. 485–491.

169. Serum Lactate as an Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Intensive Care Patients / R. B. Chebl, H. Tamim, G. A. Dagher [et al.] // *J. Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 35, № 11. – P. 1257–1264.

170. Severe hyperlactatemia in unselected surgical patients: retrospective analysis of prognostic outcome factors / J. Spiegelberg, A. K. Lederer, S. Claus [et al.] // *BMC Surg.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 312.

171. Sevoflurane but not propofol increases interstitial glycolysis metabolites availability during tourniquet-induced ischaemia-reperfusion / M. Carles, J. Dellamonica, J. Roux [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 100, № 1. – P. 29–35.

172. Sex differences in cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: 30-year us trends and mortality risks-brief report / H. Ji, C. Sabanayagam, K. Matsushita [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2025. – Vol. 45, № 1. – P. 157–161.

173. Stones, J. Clinical risk assessment tools in anaesthesia / J. Stones, D. Yates // *BJA Educ.* – 2019. – Vol. 19, № 2. – P. 47–53.

174. Stroke volume variation for predicting responsiveness to fluid therapy in patients undergoing cardiac and thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis / S. Huan, J. Dai, S. Song [et al.] // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12, № 5. – P. 051112.

175. Takala, J. Highs and lows in high-risk surgery: the controversy of goal-directed haemodynamic management / J. Takala // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9, № 6. – P. 642–644.

176. The association of early postoperative lactate levels with morbidity after elective major abdominal surgery / J. Veličković, I. Palibrk, B. Miličić [et al.] // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 72–80.

177. The charlson and elixhauser scores outperform the american society of anesthesiologists score in assessing 1-year mortality risk after hip fracture surgery / N. H. Varady, S. M. Gillinov, C. M. Yeung [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2021. – Vol. 479, № 9. – P. 1970–1979.

178. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience / P. A. Clavien, J. Barkun, M. L. de Oliveira [et al.] // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 187–196.

179. The combination of lactate level, lactate clearance and APACHE II score better predicts short-term outcomes in critically ill patients: a retrospective cohort study / Y. Cao, S. Yao, J. Shang [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 382.

180. The effect of compliance with a perioperative goal-directed therapy protocol on outcomes after high-risk surgery: a before-after study / M. F. Boekel, C. S. Venema, T. Kaufmann [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2021. – Vol. 35, № 5. – P. 1193–1202.

181. The effect of pulse pressure variation compared with central venous pressure on intraoperative fluid management during kidney transplant surgery: a randomized controlled trial / G. Kannan, S. Loganathan, K. Kajal [et al.] // *Can. J. Anaesth.* – 2022. – Vol. 69, № 1. – P. 62–71.

182. The effects of desflurane and sevoflurane on nesfatin-1 levels in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial / A. T. D. Ozcan, C. B. Altin, S. Erdogan [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 23.

183. The effects of surgical levels of sevoflurane and propofol anaesthesia on heart rate variability / M. Mäenpää, J. Penttilä, T. Laitio [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24, № 7. – P. 626–633.

184. The end-expiratory occlusion test for detecting preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis / F. Gavell, R. Shi, J. L. Teboul [et al.] // *Ann. Intensive Care.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 65.

185. The evolution, current value, and future of the american society of anesthesiologists physical status classification system / B. Horvath, B. Kloesel, M. M. Todd [et al.] // *Anesthesiology*. – 2021. – Vol. 135, № 5. – P. 904–919.

186. The number of comorbidities as an important cofactor to ASA class in predicting postoperative outcome: An international multicentre cohort study / C. A. Grob, L. W. Angehrn, M. Kaufmann [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2024. – Vol. 68, № 10. – P. 1347–1358.

187. The patient with obesity and super-super obesity: Perioperative anesthetic considerations / A. D. Kaye, B. D. Lingle, J. C. Brothers [et al.] // *Saudi J. Anaesth.* – 2022. – Vol. 16, № 3. – P. 332–338.

188. The total amount of fluid administered is associated with postoperative complications in head and neck cancer surgery / A. Ziegler, E. Carollo, W. Adams, C. Bier-Laning // *World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* – 2023. – Vol. 9, № 4. – P. 288–294.

189. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review / J. L. Vincent, A. Silva, E. Quintairos [et al.] // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 257.

190. Trends in perioperative practices of high-risk surgical patients over a 10-year interval / B. C. Gomes, S. M. A. Lobo, L. M. Sá Malbouisson [et al.] // *PLoS One*. – 2023. – Vol. 18, № 9. – P. 0286385.

191. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people / A. D. Shah, C. Langenberg, E. Rapsomaniki [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2015. – Vol. 3, № 2. – P. 105–113.

192. Type 2 diabetes mellitus and impaired renal function are associated with brain alterations and poststroke cognitive decline / E. Ben Assayag, R. Eldor, A. D. Korczyn [et al.] // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48, № 9. – P. 2368–2374.

193. Use of pulse pressure variation as predictor of fluid responsiveness in patients ventilated with low tidal volume: a systematic review and meta-analysis / J. I. Alvarado Sánchez, J. D. Caicedo Ruiz, J. J. Diaztagle Fernández [et al.] // *Clin. Med. Insights Circ. Respir. Pulm. Med.* – 2020. – Vol. 14. – P. 1179548420901518.

194. Validation of a new transpulmonary thermodilution system to assess global end-diastolic volume and extravascular lung water / K. Bendjelid, R. Giraud, N. Siegenthaler, F. Michard // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. R209.

195. Value of variation of end-tidal carbon dioxide for predicting fluid responsiveness during the passive leg raising test in patients with mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis / H. Huang, C. Wu, Q. Shen [et al.] // *Crit. Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 20.

196. Varadhan, K. K. A meta-analysis of randomized controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right / K. K. Varadhan, D. N. Lobo // *Proc. Nutr. Soc.* – 2010. – Vol. 69, № 4. – P. 488–498.

197. Variables influencing the prediction of fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis / J. I. Alvarado Sánchez, J. D. Caicedo Ruiz, J. J. Diaztagle Fernández [et al.] // *Crit. Care.* – 2023. – Vol. 27, № 1. – P. 361.

198. Waters, H. America's obesity crisis: the health and economic costs of excess weight / H. Waters, M. Graf // Milken Institute. – 2018. – https://milkeninstitute.org/sites/default/files/reports-pdf/Mi-Americas-Obesity-Crisis-WEB_2.pdf. – Text : electronic.

199. What is a fluid challenge? / M. Cecconi, A. K. Parsons, A. Rhodes // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 290–295.

200. What is new in hemodynamic monitoring and management? / M. Flick, A. Bergholz, P. Sierzputowski [et al.] // *J. Clin. Monit. Comput.* – 2022. – Vol. 36, № 2. – P. 305–313.

201. World medical association declaration of helsinki: ethical principles for medical research involving human participants / World Medical Association // *JAMA.* – 2024. – Vol. 333, № 1. – P. 71–74.

202. Xie, G. Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane / G. Xie, H. Jiang // *Chin. Med. J.* – 1997. – Vol. 110, № 9. – P. 707–710.

203. Yang, X. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in

critically ill patients? A systematic review and meta-analysis / X. Yang, B. Du // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18, № 6. – P. 650.

204. Yki-Järvinen, H. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and a consequence of metabolic syndrome / H. Yki-Järvinen // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2014. – Vol. 2, № 11. – P. 901–910.

205. Zhang, Z. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis / Z. Zhang, X. Xu // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 9. – P. 2118–2125.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1.	Рисунок 1 – Алгоритм интраоперационной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики.	C. 30
2.	Рисунок 2 – Диаграмма исследования по стандартам CONSORT. . .	C. 45
3.	Рисунок 3 – Классификация тяжести осложнений в группах пациентов.	C. 55
4.	Рисунок 4 – Периперационная концентрация лактата крови в группах пациентов.	C.63
5.	Рисунок 5 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для биспектрального индекса (БИС) . . .	C. 73
6.	Рисунок 6 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для сатурации гемоглобина кислородом (SpO ₂)	C. 73
7.	Рисунок 7 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для парциального давления углекислого газа на выдохе (EtCO ₂)	C. 74
8.	Рисунок 8 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для среднего артериального давления (САД)	C. 75
9.	Рисунок 9 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для частоты сердечных сокращений (ЧСС)	C. 76
10.	Рисунок 10 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности среднего артериального давления (САД)	C. 77
11.	Рисунок 11 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности частоты сердечных сокращений (ЧСС)	C. 77
12.	Рисунок 12 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для сердечного индекса (СИ)	C. 78

13. Рисунок 13 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности сердечного индекса (СИ) . С. 79
14. Рисунок 14 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС) С. 80
15. Рисунок 15 – Внутригрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для разности индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС) С. 80
16. Рисунок 16 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для рН крови (рН) С. 82
17. Рисунок 17 – Межгрупповые медианы и 25 %–75 % межквартильные разбросы для дефицита оснований (ВЕ) С. 82
18. Таблица 1 – Критерии включения и не включения в исследование. . С. 32
19. Таблица 2 – Сравнение сердечно-сосудисто-почечно-метаболического и метаболического синдромов. С. 33
20. Таблица 3 – Характеристики послеоперационных осложнений. . . . С. 43
21. Таблица 4 – Классификация тяжести послеоперационных осложнений С. 44
22. Таблица 5 – Исходные характеристики групп пациентов. С. 46
23. Таблица 6 – Интраоперационные характеристики групп пациентов. С. 48
24. Таблица 7 – Анестезиологические характеристики групп пациентов. С. 49
25. Таблица 8 – Периоперационная гемодинамика в группах пациентов. С. 50
26. Таблица 9 – Интраоперационные нежелательные гемодинамические события и лечебные мероприятия в группах пациентов. С. 50
27. Таблица 10 – Послеоперационная центральная гемодинамика в группах пациентов. С. 51
28. Таблица 11 – Анализ кислотно-щелочного состояния крови в группах пациентов. С. 51
29. Таблица 12 – Динамика концентрации лактата в группах

пациентов.	C. 52
30. Таблица 13 – Осложнения в группах пациентов, n (%).	C. 53
31. Таблица 14 – Анализ частоты развития послеоперационных осложнений в группах пациентов.	C. 55
32. Таблица 15 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни.	C. 56
33. Таблица 16 – Предоперационные характеристики групп пациентов.	C. 60
34. Таблица 17 – Интраоперационные характеристики групп пациентов.	C. 61
35. Таблица 18 – Изменения центральной гемодинамики в группах пациентов.	C. 61
36. Таблица 19 – Частота интраоперационной гипотензии в группах пациентов.	C. 62
37. Таблица 20 – Послеоперационные характеристики групп пациентов.	C. 62
38. Таблица 21 – Послеоперационные осложнения в группах пациентов, n (%).	C. 63
39. Таблица 22 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни.	C. 64
40. Таблица 23 – Исходные характеристики групп пациентов.	C. 0
41. Таблица 24 – Интраоперационные характеристики групп пациентов.	C. 71
42. Таблица 25 – Анестезиологические характеристики групп пациентов.	C. 72
43. Таблица 26 – Нежелательные события и лечебные мероприятия в группах пациентов.	C. 81
44. Таблица 27 – Периоперационные уровни лактата крови (ммоль/л) .	C. 83
45. Таблица 28 – Послеоперационные исходы в группах пациентов, дни.	C. 83