

На правах рукописи

Гражданкин Александр Александрович

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Лутфарахманов Ильдар Ильдусович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Баутин Андрей Евгеньевич

(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория анестезиологии и реаниматологии, кафедра анестезиологии и реаниматологии, заведующий лабораторией, профессор кафедры)

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Григорьев Евгений Валерьевич

(Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», администрация, лаборатория анестезиологии, реаниматологии и патофизиологии критических состояний, заместитель директора по научной и лечебной работе, ведущий научный сотрудник)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.03, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5229>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

А. С. Полякевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Федерация анестезиологов и реаниматологов России, 2024). Как правило, таких пациентов идентифицируют как пациентов высокого риска с метаболическим синдромом, и именно с ними связано большинство послеоперационных осложнений и летальных исходов. В 2023 году Американская кардиологическая ассоциация представила новую концепцию, названную сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом (ССПМС), который определяют как расстройство здоровья, связанное с ожирением, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ). Следует отметить, что СПМС характеризуется взаимосвязями между ССЗ, ХБП и метаболическими факторами риска, что делает акцент на раннем выявлении факторов риска (American Heart Association, 2023) и подчеркивает необходимость целостного подхода к лечению пациентов.

Гипоксия и, как следствие, дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода и гипоперфузия ведут к накоплению лактата крови. Высокие уровни и непрерывное повышение лактата крови в течение 24 часов после операции предсказывают более высокую частоту осложнений и летальность. Таким образом, необходим динамический мониторинг уровня лактата крови, но результаты исследований у пациентов с СПМС пока отсутствуют.

Интраоперационная гипотензия имеет четкую взаимосвязь с послеоперационными осложнениями и летальностью. Объем периоперационной инфузионной нагрузки является одним из немногих модифицируемых факторов риска. Таким образом, существует насущная потребность в разработке протокола интраоперационной инфузионной нагрузки под контролем variability ударного объема у пациентов с СПМС.

Севофлуран и десфлуран являются широко используемыми ингаляционными анестетиками и обладают определенными клиническими преимуществами перед внутривенными анестетиками. С точки зрения влияния на сердечно-сосудистую систему, севофлуран снижает сократительную способность миокарда, не потенцирует сердечные аритмии и имеет более стабильный профиль частоты сердечных сокращений. Более высокая концентрация десфлурана связана с сердечно-сосудистой стимуляцией, включающей тахикардию и легочную и системную гипертензию. Таким образом, существует насущная потребность выбора ингаляционного анестетика при оперативных вмешательствах у пациентов с СПМС.

Степень разработанности темы диссертации. Как было описано в 20 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, отсутствие оценки в подгруппах пациентов с избыточной массой тела или ожирением, разнообразие клинических сценариев и технические различия в оценке реакции на инфузионную нагрузку могут усложнить их применение в конкретных индивидуальных клинических контекстах. 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 послеоперационный период у пациентов с ССПМС. На данный момент известно о 13 метаанализах, в которых сравнивались севофлуран и десфлуран при внесердечных оперативных вмешательствах у взрослых пациентов, но только в 1 метаанализе изучалась функция сердца в качестве первичного исхода. 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.

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 вмешательствах 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, что помогает сформулировать обоснованные схемы целенаправленной инфузионной нагрузки и выбора ингаляционного анестетика – это сердечно-сосудистые, дыхательные, почечные осложнения. Проведенный анализ уровня лактата крови после внесердечных оперативных вмешательств и сравнение течения послеоперационного периода позволило 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. 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. 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 университет» Минздрава России (далее – БГМУ; 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 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 работы. 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы ретроспективно и проспективно проанализировали данные 128 пациентов с ССПМС и MetC, перенесших плановые 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, выполненные в нашем исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации. Перед операцией все пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Синдром ССПМ определяли как системное заболевание, характеризующееся патофизиологическими взаимодействиями между метаболическими факторами риска (сахарный диабет, ожирение), ХБП и ССЗ, приводящим к полиорганной дисфункции и высокой частоте осложнений и неблагоприятных исходов. Метаболический синдром определяли наличием 3 и более признаков по Рекомендациям экспертов всероссийского научного общества кардиологов.

Соблюдались клинические протоколы ускоренного восстановления после операций различных хирургических групп. Дозы гипнотиков, опиатов и миорелаксантов корректировали в соответствии с массой тела. Врач анестезиолог-реаниматолог использовал один и тот же стандартный протокол анестезии: 1) внутривенная премедикация дексаметазоном 4 мг,

ондансетроном 5 мг и кетопрофеном 100 мг; антибиотикопрофилактику проводили в соответствии с установленным протоколом; 2) когда была показана эпидуральная анальгезия, катетер вводили непосредственно перед операцией между межпозвоночными промежутками от Th7/8 до L1/2, 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 Train-of-Four (TOF); 4) поддержание анестезии и анальгезии проводили севофлураном в концентрации 2,0–4,0 % или десфлурана 5,0–7,0 % с минимальной альвеолярной концентрацией (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 биспектрального индекса (БИС) от 40 до 60 путем титрования анестетиков; 6) целевое среднее артериальное давление (САД) в периоперационном периоде было определено от 65 до 85 мм рт. ст.; 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., или как увеличение на 20 % от исходного уровня САД, если исходное значение составляло 85 и более мм рт. ст.; брадикардию определяли как частоту сердечных сокращений (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, то кратность введения фентанила уменьшали; если эта мера оказывалась неэффективной, то концентрацию севофлурана/десфлурана уменьшали до достижения МАК 0,6; 8) если ЧСС увеличивалась на 20 %, и не наблюдалось изменений САД или БИС, то 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 сатурации гемоглобина кислородом (SpO₂) 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.

Всем пациентам проводили мониторинг электрокардиографии, инвазивное измерение артериального и центрального венозного давления (ЦВД), ЧСС, SpO₂ и EtCO₂. Параметры

центральной гемодинамики (сердечный индекс и индекс системного сосудистого сопротивления) определяли неинвазивно с помощью стандартного монитора МПР6-03-«Тритон». Измерения вариабельности пульсового давления (ВПД) проводили помощью монитора Mindray VeneView T9. Протокол целенаправленной инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики представлен на Рисунке 1.

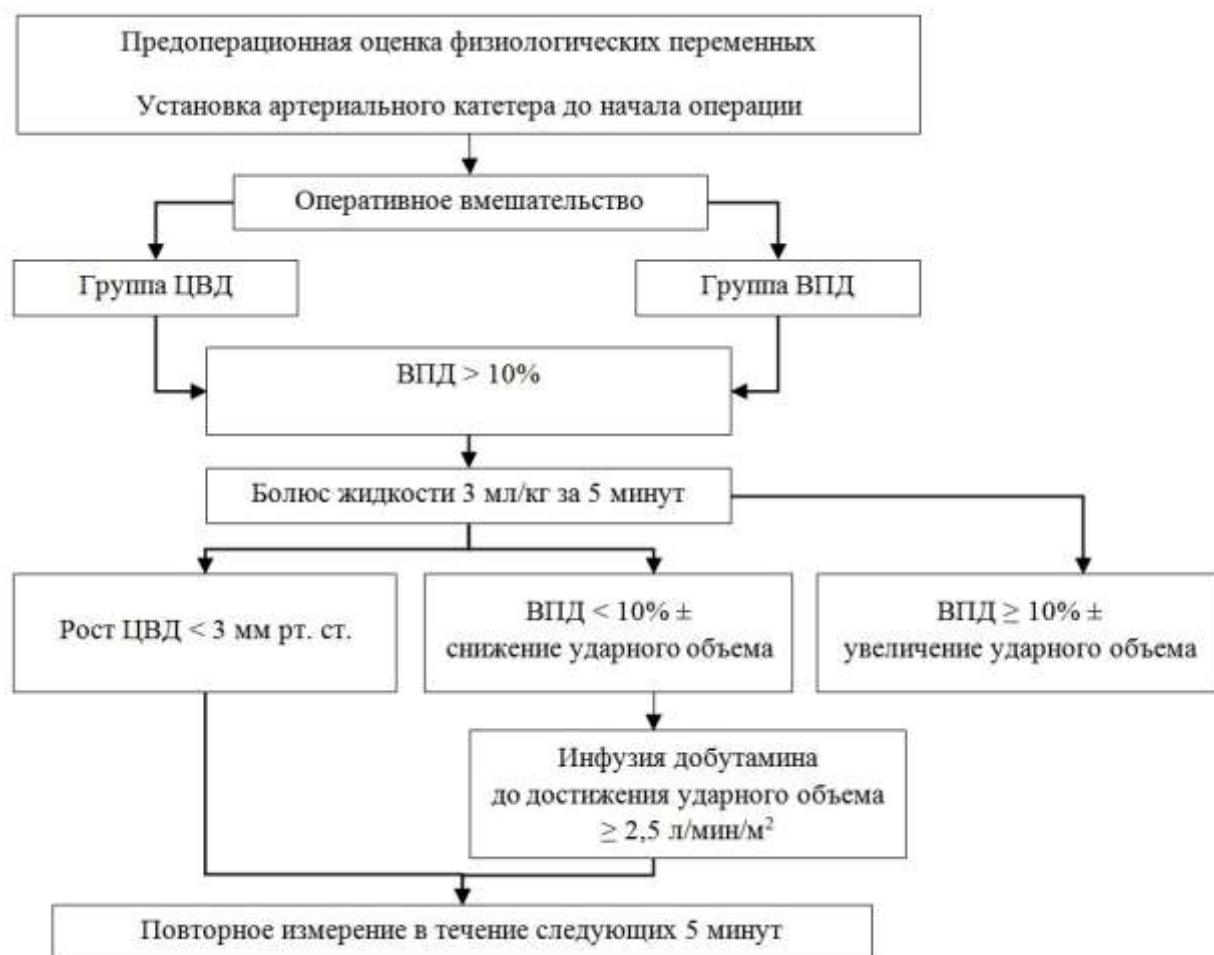


Рисунок 1 – Алгоритм инфузионной нагрузки и поддержания гемодинамики

В группе ЦВД инфузионную нагрузку проводили с учетом вазодилатации во время индукции анестезии, предполагаемой кровопотери, диуреза и физиологических потребностей; для инфузионной нагрузки вводили растворы кристаллоидов и коллоидов 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 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 0,50 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.

Определение концентрации и клиренса лактата проводили по результатам анализа газов артериальной крови. Нормальный диапазон концентрации лактата был определен как 0,8–2,0 ммоль/л, а повышенная концентрация (гиперлактатемия) более 2 ммоль/л. Рассчитывали среднюю и пиковую концентрации лактата в первые 0, 6, 12, 18, 24 и 48 часов после операции. Суммирование времени, когда значение концентрации лактата крови превышало порог в 2 ммоль/л, было рассчитано и определено как время гиперлактатемии. Гиперлактатемию с ранним началом определяли при первом измерении через 6 часов после операции, позднюю гиперлактатемию определяли при любой концентрации лактата крови более 2 ммоль/л после первого измерения. Клиренс концентрации 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 (%). Положительное значение означало снижение или клиренс концентрации лактата крови, в то время как отрицательное значение означало повышение концентрации лактата крови.

Первичным исходом было количество и тяжесть послеоперационных осложнений. Вторичным исходом была длительность лечения в ОРИТ и продолжительность послеоперационной госпитализации. Классификацию тяжести осложнений на 5 степеней проводили по определениям Clavien – Dindo.

Статистическую обработку данных выполнили с использованием программного пакета MedCalc (v 11.3.1.0, Бельгия). Непрерывные переменные представили как медиана и 25 %–75 % межквартильный разброс (МКР); категоризованные переменные как абсолютное значение (n) и относительную частоту (%). Достоверность различий между непараметрическими переменными оценивали с помощью u-критерия Манна – Уитни; категоризованных переменных с помощью χ^2 -теста Пирсона или точного ϕ -теста Фишера; различия между повторными измерениями вычисляли с помощью дисперсионного анализа ANOVA с коррекцией Бонферрони. Критическое значение двустороннего уровня значимости принимали равным 5 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были последовательно включены 137 пациентов, из исследования были исключены 5 пациентов с неполными данными медицинских карт (Рисунок 2). 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 группы ВПД. В зависимости от выбора ингаляционного анестетика 30 пациентов группы ССПМС были разделены на группу севофлурана (Сев) и группу десфлурана (Дес).

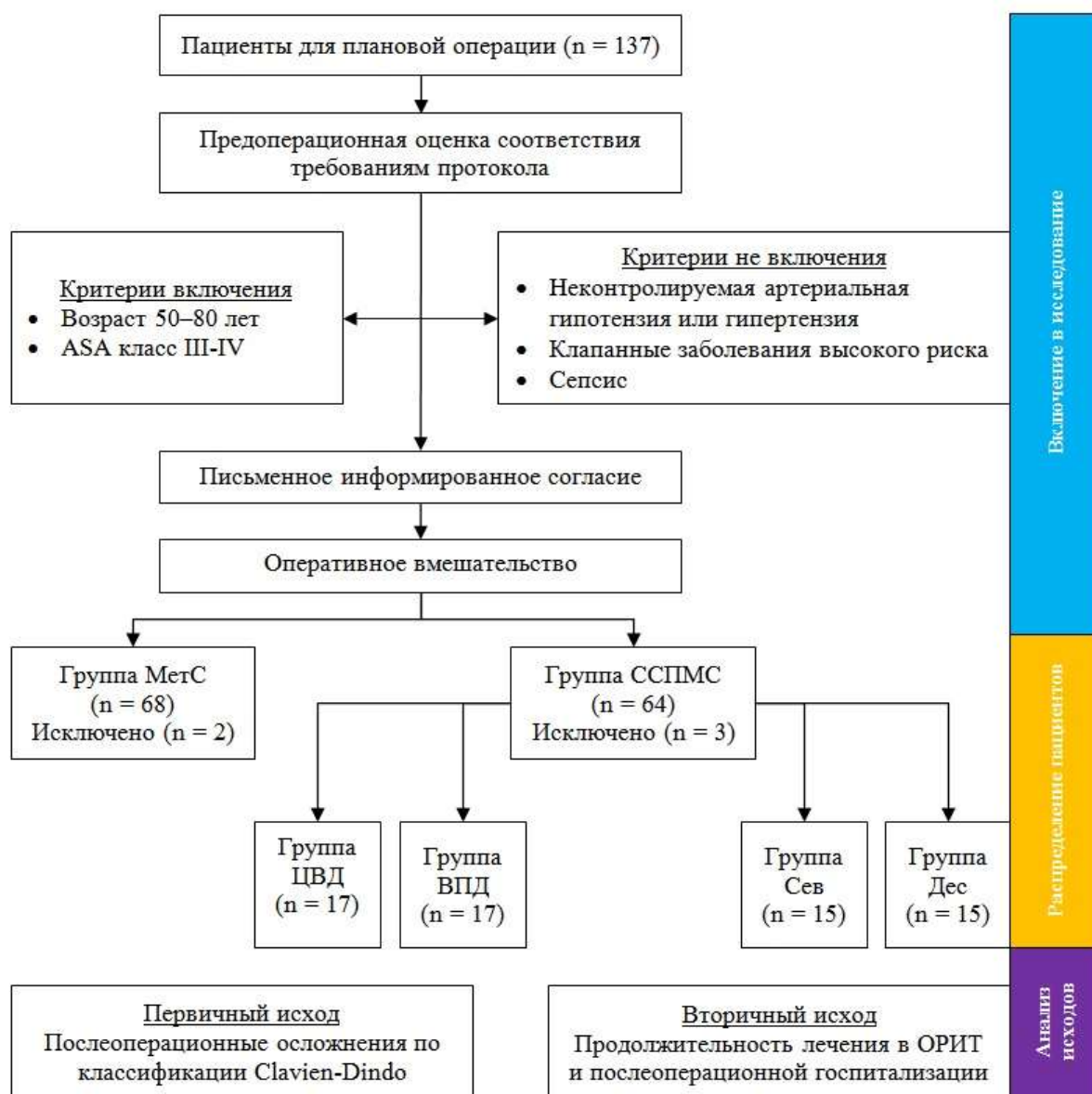


Рисунок 2 – Диаграмма исследования по стандартам CONSORT

Особенности течения периоперационного периода у пациентов с ССПМС. Демографические, антропометрические, анамнестические характеристики и функциональный статус групп пациентов приведены в Таблице 1. Индекс массы тела был закономерно статистически значимо большим у пациентов с ССПМС. Функциональный статус пациентов был оценен преимущественно III классом Американского общества анестезиологов (ASA). Пациенты с ССПМС имели статистически значимо более высокую частоту компонентов метаболического синдрома. Одним и более сопутствующими заболеваниями страдали все пациенты; количество заболеваний на одного пациента было статистически значимо больше в группе ССПМС. Интраоперационные характеристики групп пациентов представлены в Таблице 2. 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.

Таблица 1 – Исходные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	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
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
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	3,6 (3,3–4,4)	2,7 (2,4–3,2)	< 0,001

Таблица 2 – Интраоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа ССПМС	Группа MetC	p
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
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 3. Показатели САД и ЦВД статистически значимо снизились во время операции в обеих группах. Во время операции показатели САД и ЧСС статистически значимо различались между группами ССПМС и MetC. Показатели ЦВД статистически значимо не различались между группами пациентов.

Таблица 3 – 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 эпизоды артериальной гипотензии статистически значимо чаще наблюдались в группе ССПМС (Таблица 4). В общей когорте пациентов дозировка норадреналина составила 0,31 (0,15–0,59) мкг/кг/мин, статистически значимо больше у пациентов с ССПМС.

Таблица 4 – 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

Концентрация лактата была статистически значимо выше у пациентов группы ССПМС на момент госпитализации в ОРИТ (0 часов) и в первые 48 часов после операции (Таблица 3). Клиренс лактата был статистически значимо ниже и встречался с меньшей частотой у пациентов группы ССПМС.

Таблица 3 – Динамика концентрации и клиренса лактата в группах пациентов

Временные точки	Группа ССПМС	Группа MetC	p
Лактат (0 часов), ммоль/л	2,79 (2,25–3,24)	1,44 (1,21–2,60)	0,001
Лактат (6 часов), ммоль/л	2,63 (1,55–3,35)	1,67 (1,15–3,12)	0,021
Лактат (12 часов), ммоль/л	1,61 (1,20–2,44)	1,05 (0,85–1,51)	0,009
Лактат (24 часа), ммоль/л	3,88 (2,03–5,71)	2,11 (1,67–3,20)	0,013
Лактат (48 часов), ммоль/л	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

Частота послеоперационных осложнений III степени была статистически значимо больше среди пациентов с ССПМС (Рисунок 3).

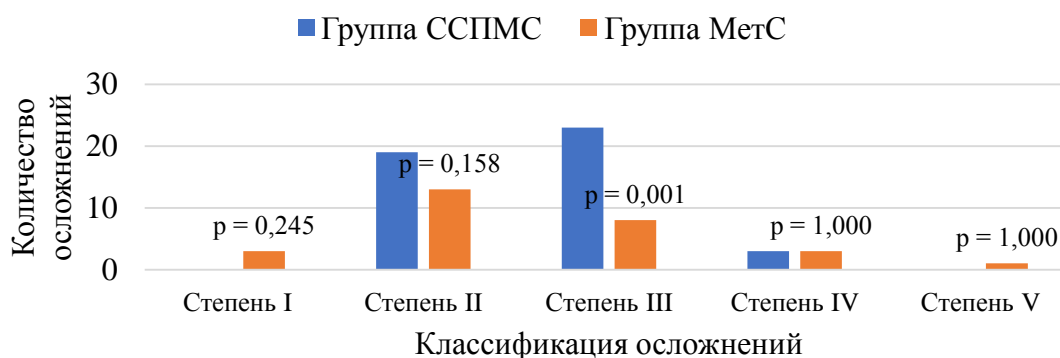


Рисунок 3 – Классификация тяжести осложнений в группах пациентов

Продолжительность послеоперационной госпитализации была статистически значимо больше среди пациентов с ССПМС (Таблица 4).

Таблица 4 – 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

Инфузионная нагрузка у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом. Интраоперационные характеристики групп пациентов представлены в Таблице 5. Продолжительность операции и интраоперационная кровопотеря статистически значимо не различались между группами пациентов. Пациенты группы ЦВД получили статистически значимо больший объем инфузионно-трансфузионной нагрузки. Различия в темпе мочеотделения были статистически незначимыми между группами пациентов.

Таблица 5 – 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	3 401 (2 463–4 432)	2 381 (1 432–3 247)	0,042
Гемотрансфузия, 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, но в обеих группах было обнаружено значимое снижение САД (Таблица 6). Было зафиксировано статистически значимое снижение ВПД во время операции.

Таблица 6 – 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	—
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 по количеству пациентов и количеству эпизодов (Таблица 7).

Таблица 7 – 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

Было выявлено статистически значимое повышение концентрации лактата у пациентов группы ЦВД через 0, 6 и 12 часов после операции, но не у пациентов группы ВПД (Рисунок 4). Концентрация лактата после операции ($p = 0,007$), через 6 ($p = 0,033$) и 12 ($p = 0,049$) часов после операции была статистически значимо меньше у пациентов группы ВПД.

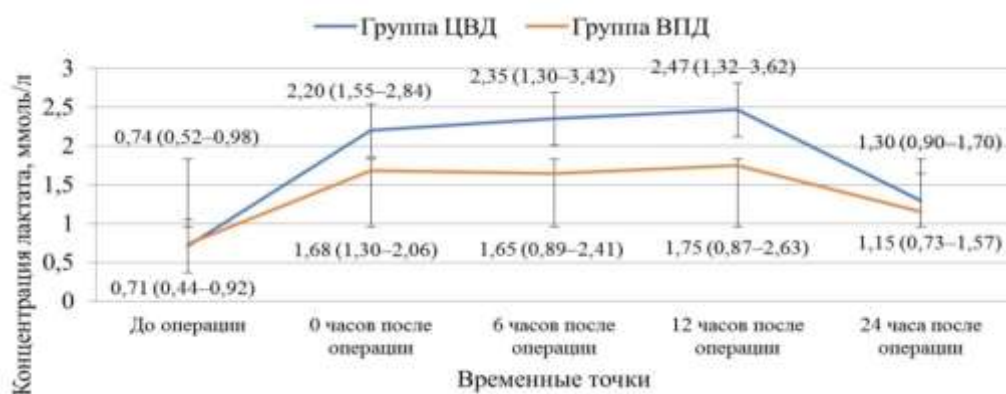


Рисунок 4 – Периоперационная динамика лактата крови в группах пациентов

Объем инфузионной нагрузки в первые 24 часа после операции был статистически значимо больше у пациентов группы ЦВД (Таблица 8).

Таблица 8 – 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

У пациентов группы ЦВД было зафиксировано статистически значимое увеличение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (Таблица 9).

Таблица 9 – Послеоперационные осложнения в группах пациентов, n (%)

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

Длительность послеоперационной госпитализации была статистически значимо меньше у пациентов группы ВПД (Таблица 10).

Таблица 10 – 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

Выбор ингаляционного анестетика у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом. Между пациентами двух групп не было выявлено статистически значимых различий по исходным характеристикам (Таблица 11).

Таблица 11 – Исходные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	p
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
Сердечно-сосудистые заболевания, n (%)	8 (53,3)	8 (53,3)	1,000
Легочные заболевания, n (%)	4 (26,7)	3 (20,0)	1,000
Функция сердца			
Индекс Lee, I/II/III	2/7/6	1/10/4	0,201
Фракция выброса левого желудочка, %	0,58 (0,51–0,69)	0,61 (0,52–0,74)	0,577

Продолжительность операции, кровопотеря, объем инфузионной нагрузки и темп мочеотделения статистически значимо не различались между группами пациентов (Табл. 12).

Таблица 12 – Интраоперационные характеристики групп пациентов

Характеристики	Группа Сев	Группа Дес	p
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	2510 (1225–3475)	2397 (1193–3390)	0,852
Темп мочеотделения, мл/час	209 (92–326)	191 (102–273)	0,748

Приемлемый контроль БИС был достигнут во всех временных точках, при этом более низкие значения БИС были у пациентов группы десфлурана (Рисунок 5). Статистически значимые различия между группами были во временных точках 60 (p = 0,022), 120 (p = 0,017), 180 (p = 0,001), 240 и более минут операции (p = 0,001) и в среднем за операцию (p = 0,001).

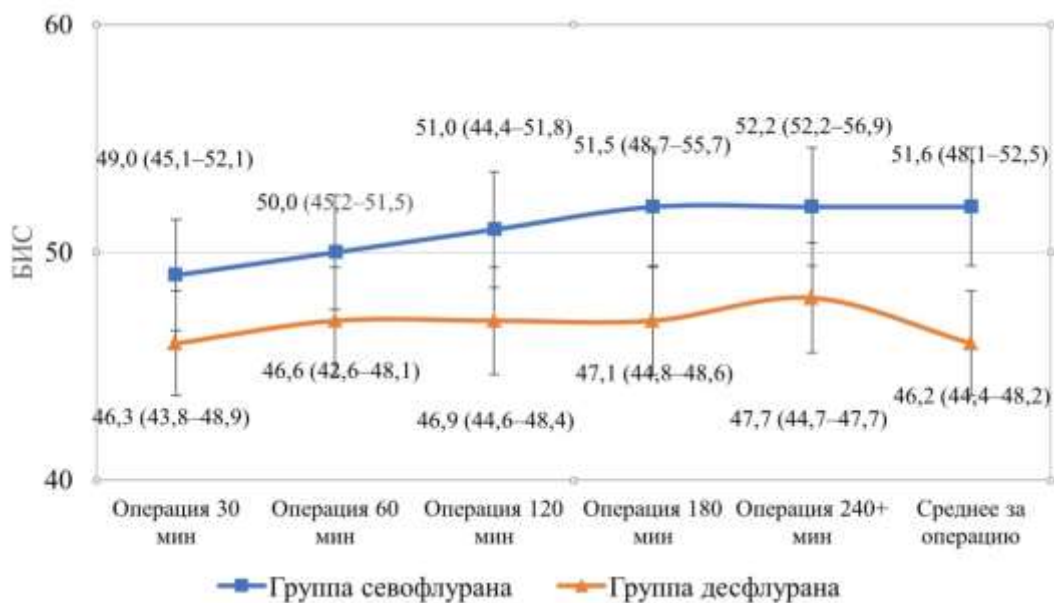


Рисунок 5 – Межгрупповые медианы для биспектрального индекса

Разности САД и ЧСС (значение в каждой временной точке минус исходное значение) представляла собой более стабильные профили у пациентов группы десфлурана (Рисунки 6 и 7). В группе севофлурана статистически значимая разность САД была через 30, 60, 120, 180, 240 и более минут операции, в среднем за операцию и в конце операции ($p < 0,05$ во всех случаях). В группе десфлурана статистически значимая разность САД наблюдалась только через 180 и 240 и более минут операции ($p < 0,05$ в обоих случаях). Разность ЧСС была статистически значимой в группе севофлурана во временных точках 30, 60, 120, 180, 240 и более минут операции и в среднем за операцию ($p < 0,05$ во всех случаях). В группе десфлурана статистически значимая разность ЧСС наблюдалась только во временной точке 120 минут операции ($p = 0,003$).

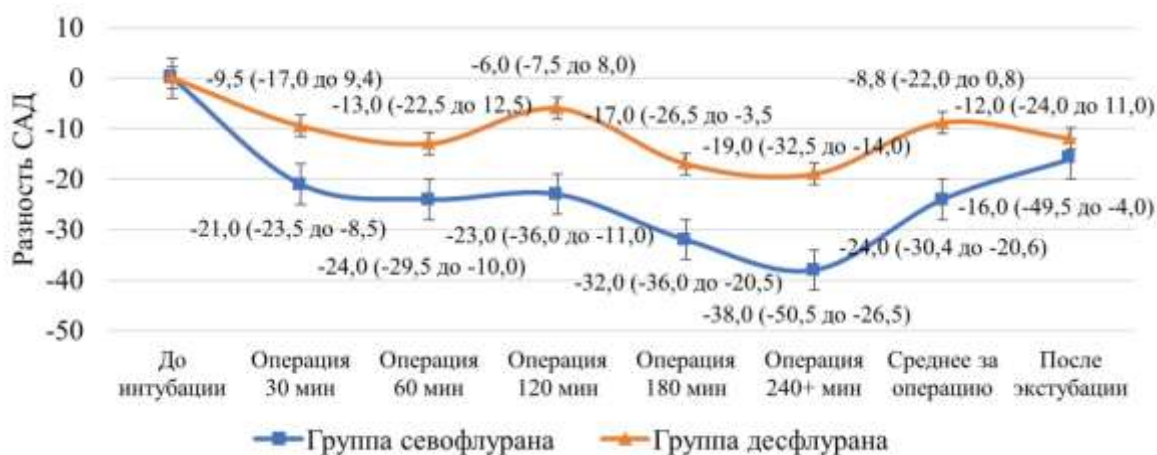


Рисунок 6 – Внутригрупповые разности среднего артериального давления

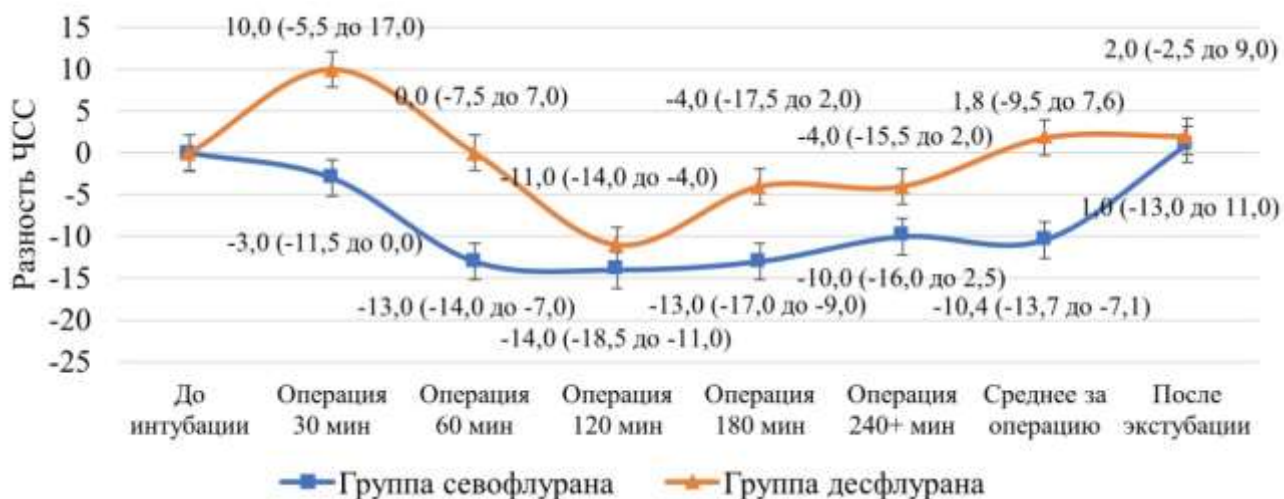


Рисунок 7 – Внутригрупповые различия частоты сердечных сокращений

Разность СИ была более стабильной у пациентов группы десфлурана (Рисунок 8). У пациентов группы севофлурана разность СИ была статистически значимой через 120, 240 и более минут операции и в среднем за операцию ($p < 0,05$ во всех случаях). В группе десфлурана разность СИ была статистически значимой через 120 минут операции ($p < 0,05$).

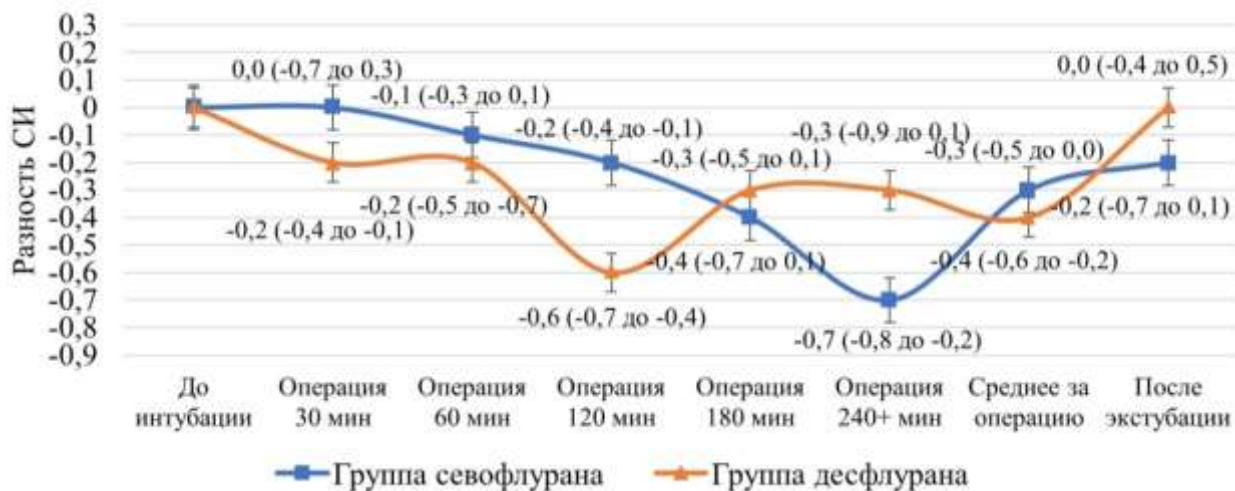


Рисунок 8 – Внутригрупповые различия сердечного индекса

Для разности ИССС не было получено статистически значимых различий во всех временных точках в обеих группах пациентов (Рисунок 9).

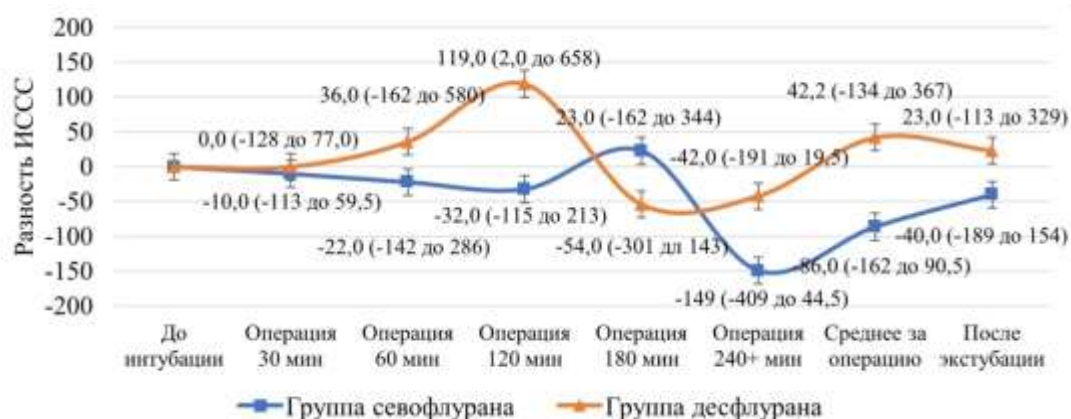


Рисунок 9 – Внутригрупповые разности индекса системного сосудистого сопротивления

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 13).

Таблица 13 – Нежелательные события и лечебные мероприятия в группах пациентов

Событие/вмешательство	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)	0,3 (0,05–0,80)	0,298

Не было статистически значимых различий в послеоперационных исходах между группами пациентов (Таблица 14).

Таблица 14 – 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

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 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 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.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка транспорта кислорода в зависимости от вида анестезии при робот-ассистированных операциях на органах малого таза: клиническое исследование / И. И. Лутфаррахманов, С. Т. Лазарев, Н. А. Здорик [и др., в том числе **А. А. Гражданкин**] // **Креативная хирургия и онкология.** – 2021. – Т. 11. – № 4. – С. 307–315.

2. Протокол персонализированного опиоид-сберегающего обезболивания расширенных робот-ассистированных операций на органах малого таза / А. Д. Лифанова, **А. А. Гражданкин**, П. И. Миронов, И. И. Лутфарахманов // **Вестник анестезиологии и реаниматологии**. – 2024. – Т. 21. – № 2. – С. 18–26.

3. Лифанова, А. Д. Стрессовый ответ и анальгезия во время и после робот-ассистированной тазовой эвисцерации / А. Д. Лифанова, **А. А. Гражданкин**, И. И. Лутфарахманов // **Креативная хирургия и онкология**. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 105–115.

4. **Гражданкин, А. А.** Сравнительный анализ клиренса лактата как предиктора послеоперационных осложнений у пожилых пациентов с метаболическим синдромом / **А. А. Гражданкин**, П. И. Миронов, И. И. Лутфарахманов // **Вестник анестезиологии и реаниматологии**. – 2025. – Т. 22. – № 1. – С. 32–39.

5. Лутфарахманов, И. И. Особенности клинического течения периоперационного периода у пациентов с сердечно-сосудисто-почечно-метаболическим синдромом / И. И. Лутфарахманов, **А. А. Гражданкин**, П. И. Миронов // **Анестезиология и реаниматология**. – 2025. – Т. 2. – С. 26–33.

6. Сравнение эффективности и безопасности ингаляционных анестетиков севофлурана и десфлурана при не кардиологических операциях у взрослых. Описательный обзор мета-анализов / И. И. Лутфарахманов, **А. А. Гражданкин**, А. Д. Лифанова, П. И. Миронов // **Анестезиология и реаниматология**. – 2025. – № 6 – С.99–106.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДС/АДД	– артериальное давление систолическое/диастолическое
БИС	– биспектральный индекс
ВПД	– вариабельность пульсового давления
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИМТ	– индекс массы тела
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация
МетС	– метаболический синдром
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
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
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ASA	– американское общество анестезиологов
EtCO ₂	– парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе
SpO ₂	– сатурация гемоглобина кислородом
TOF	– шлейф из 4 разрядов