

**Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования**

Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Фогелевич К. А., Силаев А. А.

**Цель.** Оценка легочной волемии и системы транспорта кислорода у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с различными клиническими вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования (КШ).

**Материал и методы.** В observational контролируемое исследование включено 66 больных ИБС с медианой возраста 67 лет и 95% доверительным интервалом [59; 74], поступивших в клинику Дальневосточного федерального университета для планового КШ. В зависимости от доминирования клинических проявлений сопутствующих заболеваний больные ИБС были ранжированы на 3 группы коморбидности: кардиоваскулярную, респираторную и метаболическую. Первая из них была представлена сочетанием ИБС и поражением периферических артериальных бассейнов, вторая — ИБС и хронической обструктивной болезнью легких, третья — ИБС и метаболическим синдромом. Всем больным проведено изолированное КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК). Волюметрический и гемодинамический мониторинг проводили методом транспульмональной термодиллюции с использованием модуля "Pulsion PiCCO Plus" (Германия) и расчетом индексов: функции сердца (ИФС), внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), проницаемости легочных сосудов (ИПЛС). Определяли легочный объем крови и показатели кислородного транспорта: индексы доставки ( $DO_2I$ ) и потребления ( $VO_2I$ ) кислорода, коэффициент его утилизации, фракцию легочного шунтирования ( $Qs/Qt$ ). Исследование проводилось на трех этапах: до начала ИК, после его завершения и через сутки после КШ.

**Результаты.** Анализ данных волюметрического и гемодинамического мониторинга демонстрировал неоднородность их изменений в процессе КШ и через сутки после него при различных вариантах коморбидности ИБС. Более заметное угнетение циркуляторного компонента кислородного транспорта имело место у больных хронической обструктивной болезнью легких, что иллюстрировалось минимальными (3,2-3,4 мл/мин) значениями ИФС по отношению к другим группам больных. Дисбаланс кардиореспираторных взаимодействий в этой когорте после отхода от ИК проявлялся более низкими параметрами  $DO_2I$  и  $VO_2I$  и максимальным увеличением  $Qs/Qt$ , превышающим в 1,6 раза его уровень в группах сравнения. Для респираторной и метаболической коморбидности ИБС был характерен достоверно больший объем внесосудистой жидкости в легких за счет более высокой проницаемости легочных сосудов, что документировалось значениями ИВСВЛ, которые превышали верхнюю границу референсного уровня в 1,8-2 раза и увеличением ИПЛС. У больных с кардиоваскулярной коморбидностью нарушения волемического статуса легких были менее заметными.

**Заключение.** Комплексный анализ показателей легочной волемии и транспорта кислорода позволяет более точно оценить функциональный статус больных ИБС, повысить эффективность риск-стратификации и профилактики возможных осложнений в процессе выполнения КШ и в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коморбидность, транспорт кислорода, волемический статус легких, коронарное шунтирование.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01077.

ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет Минобрнауки России, Владивосток, Россия.

Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. Российской академии наук, директор департамента клинической медицины Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Сергеев Е. А. — аспирант Школы биомедицины, врач анестезиолог-реаниматолог медицинского центра, ORCID: 0000-0002-2176-7070, Котельников В. Н.\* — д.м.н., профессор департамента клинической медицины Школы биомедицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322, Фогелевич К. А. — студент Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-2170-2058, Силаев А. А. — к.м.н., доцент департамента клинической медицины Школы биомедицины, зав. Центра Анестезиологии и реанимации медицинского центра, ORCID: 0000-0003-3701-4038.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 671235@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких, ИГКДО — индекс глобального конечного диастолического объема, ИК — искусственное кровообращение, ИПЛС — индекс проницаемости легочных сосудов, ИФС — индекс функции сердца, КШ — коронарное шунтирование, ЛОК — легочный объем крови, МС — метаболический синдром, СИ — сердечный индекс, ТПТД — транспульмональная термодиллюция, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких,  $PaO_2$  — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови,  $VO_2I$  — индекс потребления кислорода,  $DO_2I$  — индекс доставки кислорода,  $O_2ER$  — коэффициент утилизации кислорода,  $Qs/Qt$  — фракция венозно-артериального шунтирования крови.

Рукопись получена 21.06.2020

Рецензия получена 31.07.2020

Принята к публикации 01.10.2020



**Для цитирования:** Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Фогелевич К. А., Силаев А. А. Волемический статус легких и транспорт кислорода у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами коморбидности до и после коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):3976. doi:10.15829/1560-4071-2021-3976

**Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting**

Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Fogelevich K. A., Silaev A. A.

**Aim.** Assessment of lung volume status and oxygen transport system in patients with coronary artery disease (CAD) with different clinical types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting (CABG).

**Material and methods.** The observational controlled study included 66 patients with CAD with a median age of 67 years (95% confidence interval [59; 74]), admitted

to the Far Eastern Federal University Hospital for elective CABG. Depending on the prevalence of clinical manifestations of comorbidities, CAD patients were ranked into 3 groups of comorbidity: cardiovascular, respiratory and metabolic. The first of them was represented by a combination of CAD and peripheral artery disease, the second — CAD and chronic obstructive pulmonary disease (COPD),

the third — CAD and metabolic syndrome. All patients underwent isolated CABG under cardiopulmonary bypass (CPB). Volume and hemodynamic monitoring was carried out by transpulmonary thermodilution using the Pulsion PICCO Plus (Germany) technology and the following indices: cardiac function index (CFI), extravascular lung water (EVLW), pulmonary vascular permeability index (PVPI). Pulmonary blood volume and oxygen transport indices were determined: oxygen delivery ( $DO_2$ ) and consumption ( $VO_2$ ) indices, oxygen-utilization coefficient, and pulmonary shunt fraction ( $Q_s/Q_t$ ). The study was carried out in three stages: before the onset of CABG, after its completion and one day after CABG.

**Results.** The analysis of volume and hemodynamic monitoring data demonstrated the heterogeneity of their changes during CABG and one day after with different comorbidity profile. A more noticeable inhibition of the circulatory component of oxygen transport was revealed in patients with COPD, which was illustrated by the lowest CFI (3,2-3,4 ml/min) in relation to other groups of patients. The imbalance of cardio-respiratory interactions in this cohort after withdrawal from cardiopulmonary bypass was manifested by lower  $DO_2$  and  $VO_2$  and a maximum increase in  $Q_s/Q_t$ , exceeding 1,6 times the comparison groups. The respiratory and metabolic comorbidity of CAD was characterized by a significantly larger volume of extravascular lung water due to the higher permeability of the pulmonary vessels, which was documented by EVLW values, which exceeded the upper reference limit by 1,8-2 times and an increase in PVPI. In patients with cardiovascular comorbidity, lung volume violation was less noticeable.

**Conclusion.** A comprehensive analysis of lung volume status and oxygen transport makes it possible to more accurately assess the functional status of patients

with CAD, to increase the effectiveness of risk stratification and to prevent possible complications during CABG and in the early postoperative period.

**Keywords:** coronary artery disease, comorbidity, oxygen transport, lung volume status, coronary artery bypass grafting.

**Relationships and Activities.** The study was partially supported by the Russian Foundation for Basic Research within the framework of project № 19-29-01077.

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Sergeev E. A. ORCID: 0000-0002-2176-7070, Kotelnikov V. N.\* ORCID: 0000-0001-5830-1322, Fogelevich K. A. ORCID: 0000-0002-2170-2058, Silaev A. A. ORCID: 0000-0003-3701-4038.

\*Corresponding author: 671235@mail.ru

**Received:** 21.06.2020 **Revision Received:** 31.07.2020 **Accepted:** 01.10.2021

**For citation:** Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Fogelevich K. A., Silaev A. A. Lungs volume status and oxygen transport in patients with coronary artery disease with various types of comorbidity before and after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):3976. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-3976

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира. В Российской Федерации смертность от ИБС составляет 322 случая на 100 тыс. населения, включая показатель смертности от инфаркта миокарда, который достигает >40 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. Коронарное шунтирование (КШ) относят к ведущим хирургическим технологиям восстановления коронарного кровотока. В настоящее время в нашей стране выполняется ~24,5 операций на 100 тыс. населения в год, что существенно ниже, чем в ряде европейских стран (Германия, Польша), где уровень данного показателя составляет ~50 операций на 100 тыс. населения [2]. Подчеркивается, что увеличение кардиохирургической активности должно сопровождаться повышением требований к качеству отбора больных. Это особенно важно при сочетании ИБС с некоторыми вариантами коморбидной патологии, ограничивающей результативность КШ за счет возрастающей вероятности послеоперационных осложнений и смертности. К наиболее “агрессивным” факторам операционного стресса при проведении КШ относят искусственное кровообращение (ИК), при проведении которого развиваются функционально-метаболические нарушения, обусловленные гипоперфузией тканей, формированием “задолженности по кислороду”, накоплением в клетках недоокисленных продуктов метаболизма. КШ с применением ИК влияет одновременно на все компоненты системы транспорта кислорода: респираторный, циркуляторный, гемический, тканевой [3]. Важнейшая роль в формировании дефицита кислородного обеспечения тканей в процессе выполне-

ния КШ и в раннем послеоперационном периоде принадлежит респираторному компоненту, что обусловлено нарушением оксигенирующей функции легких на фоне реперфузии альвеолярной ткани и усиления внутрилегочного шунтирования крови. Патологические последствия реперфузионных процессов связаны с накоплением внесосудистой жидкости в легких за счет увеличения проницаемости их капилляров и возрастающей вероятностью острых повреждений легких. Наличие определенных видов коморбидной патологии у больных ИБС существенно ухудшает исходный статус гемодинамики и может быть дополнительным фактором риска реперфузионных нарушений [4]. Именно поэтому у больных данной категории выполнение КШ с ИК должно обеспечиваться более тщательным волюметрическим и гемодинамическим мониторингом. К одной из его технологий относят транспульмональную термодилуцию (ТПТД), позволяющую комплексно оценивать пред- и постнагрузку на миокард, его сократимость, степень легочной волемии и проницаемость легочных сосудов [5]. ТПТД в комбинации с современными техническими возможностями анализа газового состава крови позволяет наиболее точно определить текущий статус системообразующих факторов транспорта кислорода: его доставку ( $DO_2$ ), потребление ( $VO_2$ ), коэффициент утилизации ( $O_2ER$ ), фракцию легочного шунтирования крови ( $Q_s/Q_t$ ). Использование такого подхода позволяет своевременно диагностировать и корректировать нарушения легочной гемодинамики и кислородного обеспечения тканей, что особенно важно для пациентов с ИБС высокого риска, ассоциированного с тяжелой коморбидностью [6].

Таблица 1

## Клинико-anamnestическая характеристика больных ИБС с различными вариантами коморбидности

Показатели	ИБС+ПАБ (n=24)	ИБС+ХОБЛ (n=20)	ИБС+МС (n=22)	P-value
Возраст, лет	62,3 [57; 64]	68,5 [61; 70]	66,7 [58; 69]	$P_{1-2}=0,04$ ; $P_{1-3}=0,062$ ; $P_{2-3}=0,34$
Мужчин, n (%)	18 (75)	14 (70)	13 (59)	$P_{1-2}=0,058$ ; $P_{1-3}=0,03$ ; $P_{2-3}=0,086$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,7 [24,8; 27,3]	26,8 [25,4; 30,2]	32,6 [31,4; 33,8]	$P_{1-2}=0,21$ ; $P_{1-3}=0,024$ ; $P_{2-3}=0,032$
ИМ в анамнезе, n (%)	8 (33,3)	6 (30)	5 (22,7)	$P_{1-2}=0,42$ ; $P_{1-3}=0,035$ ; $P_{2-3}=0,14$
ФП, n (%)	2 (8,3)	3 (15)	3 (13,6)	$P_{1-2}=0,15$ ; $P_{1-3}=0,48$ ; $P_{2-3}=0,76$
СД 2 типа, n (%)	3 (12,5)	5 (25)	19 (86,4)	$P_{1-2}=0,24$ ; $P_{1-3}<0,0001$ ; $P_{2-3}<0,0001$
ФВ ЛЖ, (%)	64,5 [58; 65]	56,3 [54; 62]	61,3 [55; 66]	$P_{1-2}=0,028$ ; $P_{1-3}=0,37$ ; $P_{2-3}=0,036$
ФВ ЛЖ 30-50%, n (%)	2 (8,3)	5 (25)	3 (13,6)	$P_{1-2}=0,026$ ; $P_{1-3}=0,15$ ; $P_{2-3}=0,04$
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	72,4 [67; 82]	64,5 [62; 74]	68,4 [63; 78]	$P_{1-2}=0,017$ ; $P_{1-3}=0,065$ ; $P_{2-3}=0,38$
Длительность ИК, мин	89,8 [82,6; 97,7]	88,5 [84,3; 91,8]	90,3 [76,4; 101,3]	$P_{1-2}=0,56$ ; $P_{1-3}=0,74$ ; $P_{2-3}=0,62$

Примечание:  $P_{1, 2, 3}$  — достоверность различий между группами сравнения.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, МС — метаболический синдром, ПАБ — поражения периферических артериальных бассейнов, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Цель исследования состояла в оценке легочной волемии и системы транспорта кислорода у больных ИБС с различными клиническими вариантами коморбидности до и после КШ.

#### Материал и методы

В обсервационное контролируемое клиническое исследование было включено 66 пациентов с ИБС (40 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 53 до 77 лет с медианой (Me) — 67 лет и 95% доверительным интервалом (ДИ) [59; 74], поступивших в клинику Дальневосточного федерального университета для планового КШ в 2018–2019гг. Из исследования исключали пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, требующих длительной инотропной поддержки и продленной искусственной вентиляции легких. Протоколы исследования были одобрены локальным этическим комитетом Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета и соответствовали Хельсинской декларации Всемирной ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. От каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследования. Всем больным проведено изолированное КШ в условиях ИК. В зависимости от доминирования клинических проявлений сопутствующих заболеваний больные ИБС были ранжированы на 3 группы коморбидности: кардиоваскулярную, респираторную и метаболическую. В первую группу вошли 24 пациента с сочетанием ИБС и мультифокального атеросклероза (хроническая ишемия нижних конечностей и атеросклеротическое сужение сонных артерий  $\geq 50\%$ ). Вторую группу составили 20 больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II–III степени вне обострения. Третья группа была представлена 22 пациентами ИБС с метаболическим

синдромом (МС). Среди обследованных последней группы индекс массы тела был в диапазоне 31–34 кг/м<sup>2</sup>, что свидетельствовало об ожирении I степени. У пациентов всех групп диагностирована хроническая сердечная недостаточность II–III функциональных классов по классификации NYHA и контролируемая артериальная гипертензия II–III степени с очень высоким риском [7]. Все пациенты до КШ получали стандартную терапию ИБС, хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, включающую нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина 2, антагонисты кальция, фиксированные комбинации с диуретиками. В предоперационный период петлевые диуретики (торасемид) получали 10 (15,2%) больных с клиническими признаками застоя в большом круге кровообращения. Дооперационный клинико-anamnestический статус больных ИБС различных групп и продолжительность ИК представлены в таблице 1.

Волемические и гемодинамические показатели регистрировали методом ТПТД с использованием монитора Dreger Delta XL и модуля “Pulsion PiCCO Plus” (Германия) после катетеризации плечевой артерии набором “PV2015L20”. Длительность его нахождения в артериальном русле составляла не более 3-х сут. Промывание артериальной линии осуществлялось болюсами 0,9% раствора NaCl с добавлением гепарина 1 ЕД/мл. При калибровке выполнялись три последовательных термодилуции. Исследование показателей волемии, насосной функции сердца и расчет параметров транспорта кислорода выполняли на трёх этапах исследования: непосредственно после интубации трахеи и начала искусственной вентиляции легких (I этап); после завершения ИК и инактивации гепарина (II этап); через 24 ч после оперативного вмешательства (III этап).

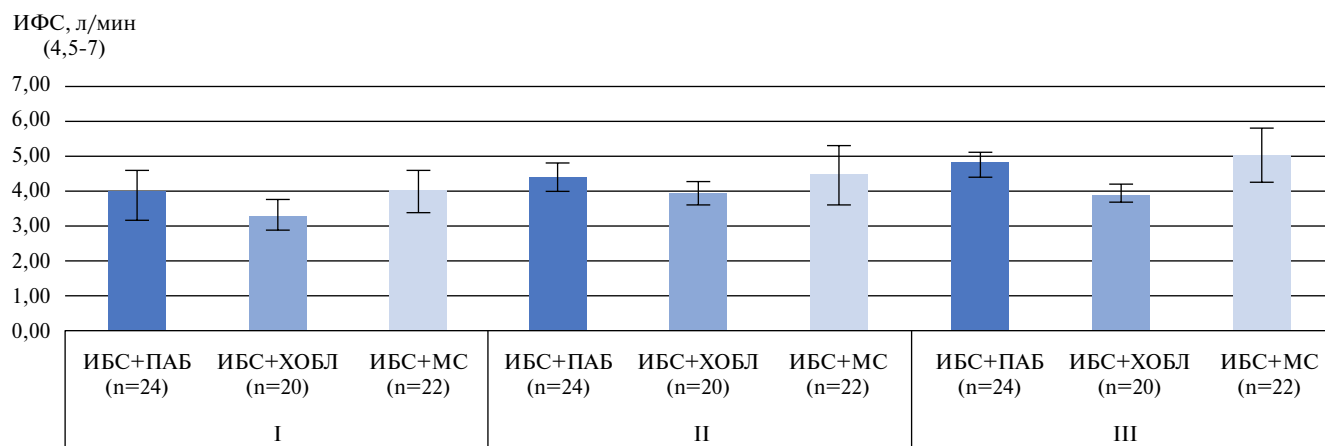


Рис. 1. Динамика изменений ИФС на этапах исследования.

**Примечание:** в скобках указан нормативный диапазон данного показателя.

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИФС — индекс функции сердца, МС — метаболический синдром, ПАБ — поражение периферических артериальных бассейнов, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Регистрировали следующие параметры: индексы внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) и глобального конечного диастолического объема крови (ИГКДО), индекс функции сердца (ИФС) = сердечный индекс (СИ)/ИГКДО. Легочный объем крови (ЛОК) рассчитывали, как разницу между ГКДО и ВСВЛ. Индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС) определяли по отношению ИВСВЛ/ЛОК [8]. Для вычисления параметров транспорта кислорода определялся газовый состав артериальной и смешанной венозной крови на газоанализаторе “Radiometer ABL — 800” (Дания). Фиксировали следующие показатели:  $PaO_2$  — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови;  $SvO_2$  — сатурацию смешанной венозной крови, взятой из правого предсердия;  $ctvO_2$  — концентрацию кислорода в смешанной венозной крови,  $ctaO_2$  — концентрацию кислорода в артериальной крови;  $DO_2I$  — индекс доставки кислорода =  $(СИ \times ctaO_2)$ ;  $VO_2I$  — индекс потребления кислорода =  $СИ \times (ctaO_2 - ctvO_2)$ .  $O_2ER$  рассчитывали по соотношению  $(VO_2/DO_2) \times 100\%$ , а легочный шунт крови ( $Qs/Qt$ ) — по формуле:

$$Qs/Qt = (CcO_2 - ctaO_2) / (CcO_2 - ctvO_2),$$

где  $CcO_2$  — концентрация кислорода в альвеолокапиллярной крови [5]. Последнюю определяли по формуле:

$$CcO_2 = [(ctaO_2) \times (1,33) \times (SaO_2)] + [(PAO_2) \times (0,00314)],$$

где 1,33 — коэффициент Гюфнера, а показатель 0,00314 — свободный растворенный кислород в плазме крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2018) в среде операционной системы Windows 10. Проверку гипотезы нормальности распределения количественных признаков в анализируемых группах осуществляли с помощью критериев Колмогорова-

Смирнова и Шапиро-Уилка. Анализ данных выполнялся с помощью описательных статистик:  $Me$  и их 95% ДИ. Парные межгрупповые различия оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Результаты исследования показали, что до операции у всех больных ИБС вне зависимости от клинической формы коморбидности имела место систоло-диастолическая дисфункция миокарда, о чем свидетельствовали высокий уровень ИГКДО (960-1120 мл) и низкие значения ИФС (3,2-3,8 мл). После отхода от ИК и через 24 часа после операции у пациентов всех групп ИГКДО снижился, но не достигал верхней границы референсного диапазона (800 мл). Динамика изменений ИФС указывала на улучшение насосной функции сердца уже через сутки после КШ у больных ИБС с кардиоваскулярной и метаболической коморбидностью. При её респираторном варианте данный показатель имел минимальное значение (3,4 л/мин, при норме 4,5-7 л/мин), что свидетельствовало о более выраженном нарушении кардиодинамики у этой категории больных (рис. 1). У пациентов всех групп на I этапе исследования уровень ИВСВЛ превышал нормативные значения, но был наиболее высоким среди больных с респираторной и метаболической формами коморбидности (табл. 2). После завершения процедуры ИК этот индикатор существенно не изменялся, а после КШ достоверно снижался, но не достигал референсных значений. У пациентов с сочетанием ИБС и МС уровень ИВСВЛ на III этапе исследования был выше, чем у обследованных с другими вариантами коморбидности, что может быть обусловлено влиянием избыточного интраабдоминального давления на лёгочную гемодинамику [9]. Показатель ЛОК до опера-

Таблица 2

**Показатели легочной волеми и транспорта кислорода у больных ИБС с различными вариантами коморбидности (Me, 95% ДИ)**

Показатели и их нормативные значения	Этапы исследования									P-value
	I			II			III			
	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	ИБС ПАБ (n=24)	ИБС ХОБЛ (n=20)	ИБС МС (n=22)	
ЛОК, мл (170-200)	437,94 <sup>1</sup> [395,75; 480,14]	395,33 <sup>2</sup> [369,74; 420,92]	487,1 <sup>3</sup> [398,93; 574,62]	392,47 <sup>4</sup> [359,34; 425,6]	356 <sup>5</sup> [307,1; 444,9]	370,8 <sup>6</sup> [315,11; 426,67]	396,82 <sup>7</sup> [350,1; 443,7]	350,83 <sup>8</sup> [313,1; 389,1]	361,78 <sup>9</sup> [293,65; 429,91]	P <sub>1-4</sub> =0,002; P <sub>1-7</sub> =0,035; P <sub>2-5</sub> =0,84; P <sub>2-8</sub> =0,13; P <sub>3-6</sub> =0,015; P <sub>3-9</sub> =0,32
ИВСВЛ, мл/кг (3-7)	10 <sup>1</sup> [8,4; 11,6]	13,6 <sup>2</sup> [12,2; 15,1]	14,2 <sup>3</sup> [13,1; 15,4]	11,2 <sup>4</sup> [9,1; 13,25]	14,3 <sup>5</sup> [12,1; 17,1]	13,07 <sup>6</sup> [11,8; 14,3]	7,88 <sup>7</sup> [7,16; 8,6]	10 <sup>8</sup> [9,1; 11]	12 <sup>9</sup> [10,2; 13,8]	P <sub>1-4</sub> =0,15; P <sub>1-7</sub> =0,068; P <sub>2-5</sub> =0,08; P <sub>2-8</sub> =0,044; P <sub>3-6</sub> =0,37; P <sub>3-9</sub> =0,027
ИПЛС, у.е. (1-3)	1,57 <sup>1</sup> [1,32; 1,82]	2,22 <sup>2</sup> [1,94; 2,5]	1,71 <sup>3</sup> [1,35; 2,1]	1,66 <sup>4</sup> [1,45; 1,87]	2,49 <sup>5</sup> [2,22; 2,7]	2,52 <sup>6</sup> [2,32; 2,72]	1,64 <sup>7</sup> [1,4; 1,8]	1,8 <sup>8</sup> [1,7; 2]	1,84 <sup>9</sup> [1,7; 2,0]	P <sub>1-4</sub> =0,08; P <sub>1-7</sub> =0,036; P <sub>2-5</sub> =0,03; P <sub>2-8</sub> =0,018; P <sub>3-6</sub> =0,032; P <sub>3-9</sub> =0,13
Qs/Qt, (4-10%)	14 <sup>1</sup> [10; 18]	16 <sup>2</sup> [9; 25]	13 <sup>3</sup> [8; 18]	15 <sup>4</sup> [19; 22]	26 <sup>5</sup> [15; 37]	16 <sup>6</sup> [10; 23]	7 <sup>7</sup> [3; 10]	8 <sup>8</sup> [5; 12]	6 <sup>9</sup> [3; 9]	P <sub>1-4</sub> =0,08; P <sub>1-7</sub> =0,032; P <sub>2-5</sub> =0,018; P <sub>2-8</sub> =0,015; P <sub>3-6</sub> =0,034; P <sub>3-9</sub> =0,0016
DO <sub>2</sub> , (420-720 мл/мин/м <sup>2</sup> )	551,3 <sup>1</sup> [480,68; 622,08]	511,47 <sup>2</sup> [463,46; 558,23]	629,21 <sup>3</sup> [508,15; 750,27]	450,1 <sup>4</sup> [408,43; 490,97]	416,2 <sup>5</sup> [381,12; 450,21]	456,62 <sup>6</sup> [380,4; 532,82]	519,22 <sup>7</sup> [471,9; 566,5]	449,58 <sup>8</sup> [329,93; 569,24]	548,2 <sup>9</sup> [451,11; 638,37]	P <sub>1-4</sub> =0,004; P <sub>1-7</sub> =0,51; P <sub>2-5</sub> =0,015; P <sub>2-8</sub> =0,083; P <sub>3-6</sub> =0,034; P <sub>3-9</sub> =0,042
VO <sub>2</sub> , (200-250 мл/мин/м <sup>2</sup> )	177,37 <sup>1</sup> [135,3; 219,4]	149,12 <sup>2</sup> [38,1; 260,13]	192,45 <sup>3</sup> [118,1; 266,8]	107,07 <sup>4</sup> [86,5; 127,6]	92,37 <sup>5</sup> [19,56; 65,19]	141,45 <sup>6</sup> [117,2; 165,7]	131,8 <sup>7</sup> [103,85; 159,83]	120,33 <sup>8</sup> [66,25; 174,4]	171,52 <sup>9</sup> [107,28; 235,76]	P <sub>1-4</sub> =0,015; P <sub>1-7</sub> =0,14; P <sub>2-5</sub> =0,026; P <sub>2-8</sub> =0,91; P <sub>3-6</sub> =0,11; P <sub>3-9</sub> =0,43
O <sub>2</sub> ER, (20-30%)	0,32 <sup>1</sup> [0,26; 0,38]	0,31 <sup>2</sup> [0,19; 0,43]	0,3 <sup>3</sup> [0,23; 0,37]	0,24 <sup>4</sup> [0,2; 0,28]	0,22 <sup>5</sup> [0,19; 0,23]	0,32 <sup>6</sup> [0,26; 0,38]	0,25 <sup>7</sup> [0,21; 0,29]	0,22 <sup>8</sup> [0,19; 0,25]	0,31 <sup>9</sup> [0,22; 0,39]	P <sub>1-4</sub> =0,053; P <sub>1-7</sub> =0,06; P <sub>2-5</sub> =0,002; P <sub>2-8</sub> =0,034; P <sub>3-6</sub> =0,3; P <sub>3-9</sub> =0,47

**Примечание:** P<sub>1-9</sub> — достоверность различий показателей между этапами исследования. В скобках указаны нормативные значения.

**Сокращения:** ПАБ — поражения периферических артериальных бассейнов, ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких, ЛОК — легочный объем крови, ИПЛС — индекс проницаемости легочных сосудов, Qs/Qt — фракция вено-артериального шунтирования крови, DO<sub>2</sub> — индекс доставки кислорода, VO<sub>2</sub> — индекс потребления кислорода, O<sub>2</sub>ER — коэффициент утилизации кислорода.

ции при сочетании ИБС и ХОБЛ был достоверно ниже, чем у пациентов других групп. После отхода от ИК у всех обследуемых отмечена тенденция к снижению его уровня, которая сохранялась в раннем послеоперационном периоде. До оперативного лечения уровень ИПЛС у всех больных не превышал порогового значения, но при сочетании ИБС и ХОБЛ он был выше, чем у пациентов других групп. На II этапе исследования у больных ИБС с респираторной и метаболической коморбидностью уровень ИПЛС значительно увеличился, что могло указывать на возрастающую вероятность острого повреждения легких. Через 24 ч после КШ отмечалась положительная динамика изменений данного параметра во всех группах обследуемых.

При комплексной оценке показателей транспорта кислорода было установлено, что до оперативного лечения у всех пациентов имело место увеличение фракции легочного шунта, особенно заметное при сочетании ИБС и ХОБЛ. На II этапе исследования у больных с респираторной коморбидностью Qs/Qt достигал максимальных значений и превышал верхнюю границу рефересного уровня в 2,6 раза. Показатель венозной примеси при других вариантах коморбидности между собой не различался и был

выше нормативных показателей в 1,5-1,6 раза. Через 24 ч после реваскуляризации миокарда фракция легочного шунта нормализовалась во всех исследуемых группах. Динамика изменений показателя PaO<sub>2</sub> свидетельствовала о том, что у больных ИБС с респираторной коморбидностью на всех этапах наблюдения его уровень был более низким, чем в группах сравнения. Эти отличия могут быть обусловлены исходным ограничением газообмена и оксигенации крови при ХОБЛ в результате ремоделирования кондуктивного и респираторного отделов органов дыхания, сокращающего легочные объемы и эффективность легочной вентиляции. Показатель SvO<sub>2</sub> в процессе исследования находился в границах физиологической нормы (70-80%) и не зависел от клинического варианта коморбидности. Это может объясняться тем, что уровень SvO<sub>2</sub> в условиях гипотермии достоверно повышается, снижается к концу согревания и практически нормализуется после отключения ИК, что подтверждалось результатами нашего исследования. При оценке доставки кислорода к тканям в динамике наблюдения было отмечено, что уровень показателя DO<sub>2</sub> до КШ у больных с респираторной коморбидностью был ниже, чем при других ее вари-



антах. В этой группе минимальные значения индекса  $DO_2$  фиксировались после отхода от ИК, а через сутки после КШ эта тенденция сохранялась. Анализ динамики изменений показателя доставки кислорода  $VO_2I$  демонстрировал, что его уровень не достигал нижней границы физиологической нормы у всей когорты обследуемых в любой точке измерения. Наиболее значимое снижение данного показателя (в 2,2 раза) регистрировалось у больных с кардио-респираторной коморбидностью после отхода от ИК и через сутки после КШ. Показатель утилизации кислорода  $O_2ER$  за счет оптимального соотношения расчётных компонентов ( $VO_2$  и  $DO_2$ ) на всех этапах наблюдения не выходил за пределы нормативных значений (20-30%). При отходе от ИК и через 24 ч после него уровень данного показателя у больных ИБС с МС был достоверно выше, чем при других вариантах коморбидности, что может объясняться более высокой потребностью в энергообеспечении и интенсивностью процессов внутриклеточного метаболизма у лиц с избыточной массой тела.

### Обсуждение

Основная цель мониторинга физиологических функций в кардиохирургии состоит в получении своевременной информации о текущем статусе регионарного и системного кровообращения, тканевой потребности в кислороде и его реальной доставке. Показано, например, что при КШ значение  $SvO_2$  на уровне 60% и менее увеличивает риск внутригоспитальной летальности на 5,4% и чаще сопровождается интра- и послеоперационными осложнениями [10]. Потребность в тщательном мониторинге параметров гемодинамики и других факторов транспорта кислорода существенно возрастает при коморбидности ИБС, исходно снижающей функциональные резервы этих систем. В нашем исследовании использование технологии ТПТД с расчетом отдельных показателей гемодинамики, волемического статуса легких и транспорта кислорода позволило верифицировать фенотипические особенности кровообращения и кислородного обеспечения тканей при различных вариантах коморбидности ИБС в процессе выполнения КШ и в ближайшем послеоперационном периоде.

Результаты исследования показали, что дооперационный клинико-anamnestический статус больных ИБС с отдельными формами коморбидности имел определенные различия (табл. 1). Так, при её респираторном варианте уровень фракции выброса был достоверно ниже, чем в группах сравнения, что указывало на более заметное ограничение систолической функции у этой категории больных. О более выраженном нарушении сократительной функции сердца при сочетании ИБС и ХОБЛ свидетельствовали и показатели ИФС и ИГКДО, которые относят к “золотым стандартам” оценки его контрактильного

потенциала, позволяющие детализировать циркуляторно-волемический статус больных [8]. На преобладание у больных ХОБЛ правожелудочковой недостаточности указывал уровень ЛОК, который был достоверно ниже, чем при других вариантах коморбидности. Полученные результаты демонстрируют более выраженное ограничение функций циркуляторного звена в системе транспорта кислорода у этой категории больных.

Анализ показателей ИВСВЛ и ИПЛС позволил дифференцированно оценить волемический статус легких в зависимости от клинических форм коморбидной патологии. Так, максимальные значения ИВСВЛ и ИПЛС были зафиксированы среди больных ИБС с респираторной и метаболической коморбидностью. Увеличение уровня волемических индикаторов у пациентов с ХОБЛ ассоциируется с повышением проницаемости капиллярного русла в результате патологической модификации легочной ткани за счет эмфизематозно-пневмосклеротических процессов, хронического системного воспаления, легочной гипертензии и нарушения механизмов дренирования межклеточного пространства [8]. К основным патогенетическим факторам накопления внесосудистой жидкости в легких при сочетании ИБС и МС можно отнести избыточное внутрибрюшное давление, снижение функциональной активности диафрагмы с ограничением легочных объемов и микроателектазированием базальных сегментов легких, дисбаланс в синтезе адипокинов с преобладанием их вазоконстрикторного пула [11]. Согласно литературным данным, основной причиной нарушения газообмена в легких при КШ в условиях ИК является увеличение фракции легочного шунта [8]. В настоящем исследовании у всех пациентов с ИБС до оперативного лечения и после отхода от ИК фракция веноартериального шунта была выше нормативных значений и достигала максимального уровня при респираторной коморбидности, что ассоциировалось с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в результате субклинического отека легких и подтверждалось показателем ИВСВЛ. Рост венозной примеси у больных ХОБЛ связан с резко выраженной эндотелиальной дисфункцией легочных сосудов, приводящей к нарушению регуляции их тонуса и препятствующей эффективной реализации рефлекса Эйлера-Лильестранда, что приводит к сохранению кровотока в неентилируемых альвеолах [4]. После отхода от ИК увеличение венозной примеси может быть обусловлено также периферическим шунтированием в микроциркуляторном русле большого круга кровообращения с ограничением экстракции кислорода, что в нашем исследовании подтверждалось низким уровнем  $O_2ER$ . Через 24 ч после оперативного лечения фракция веноартериального шунта у больных всех групп существенно сокраща-

лась за счет вовлечения в процесс дыхания невен-тилируемых альвеол и ограничения объема внесосудистой жидкости в легких, что иллюстрировалось динамикой ИВСВЛ. Несмотря на наличие у всех больных хронической сердечной недостаточности, показатель доставки  $O_2$  до начала КШ не выходил за рамки референсных значений, а уровень его потребления был умеренно снижен. Это может быть связано с фармакологическими эффектами комбинаций опиат-содержащих препаратов, галогенированных ингаляционных анестетиков и миорелаксантов, снижающих потребность в энергообеспечении. На втором этапе исследования у больных с респираторной коморбидностью отмечалось наиболее заметное снижение потребления кислорода, которое сохранялось и через 24 ч после КШ, что ассоциируется с более высоким риском гипоксического повреждения тканей и полиорганной недостаточности.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести относительно небольшое количество наблюдений, что требует расширения анализируемой выборки с учетом особенностей исходного клинико-функционального статуса больных, интраоперационных факторов и использования методов многофакторного анализа для обработки данных.

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о неоднородности изменений циркуляторно-волемическо-

го статуса и транспорта кислорода у больных ИБС с различными вариантами коморбидности. Более заметное угнетение циркуляторного компонента кислородного транспорта имеет место у больных ХОБЛ за счет выраженного снижения контрактильной функции миокарда. Дисбаланс кардиореспираторных взаимодействий в этой когорте пациентов иллюстрировался более низкими параметрами доставки и потребления кислорода по сравнению с больными без легочной патологии. Респираторная коморбидность ИБС проявлялась также максимальным усилением внутрилегочного шунтирования крови, ухудшающей кислородное обеспечение тканей. Нарушения волемического статуса легких в результате повышения проницаемости легочных капилляров и накопления внесосудистой жидкости чаще фиксировались при респираторной и метаболической коморбидности. Комплексный анализ показателей волемического статуса легких и транспорта кислорода в сопоставлении с “нозологическим” портретом коморбидной патологии больных ИБС позволяет повысить эффективность риск-стратификации и профилактики возможных осложнений в процессе выполнения КШ и в раннем послеоперационном периоде.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01077.

### Литература/References

- Boytsov SA, Provatorov SI. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: the main components of mortality and areas of prevention. *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2018;5:12-8. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: основные составляющие смертности и направления профилактики. *Вестник Росздравнадзора*. 2018;5:12-8.
- Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, et al. The effect of comorbid pathology and age on hospital outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):58-64. (In Russ.) Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А. и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(2):58-64. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-58-64.
- Piksin IN, Byakin SP, Fominykh VP, et al. Change and correlation of tissue and circulatory components of the oxygen transport system in the immediate postoperative period during coronary artery bypass surgery. *Kazan Medical Journal*. 2007;88(6):551-5. (In Russ.) Пиксин И.Н., Бякин С.П., Фоминых В.П. и др. Изменение и взаимосвязь показателей тканевого и циркуляторного компонентов системы транспорта кислорода в ближайшем послеоперационном периоде при операциях аортокоронарного шунтирования. *Казанский медицинский журнал*. 2007;88(6):551-5.
- Geltser BI, Sergeev EA, Rublev VYu, et al. The volemic and hemodynamic status of patients with comorbidity of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease before and after myocardial revascularization. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2019;(74):8-15. (In Russ.) Гельцер Б.И., Сергеев Е.А., Рублев В.Ю. и др. Волемический и гемодинамический статус пациентов с коморбидностью ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких до и после реваскуляризации миокарда. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2019;(74):8-15. doi:10.36604/1998-5029-2019-74-8-15.
- Kirov MYu, Lenkin AI, Kuzkov VV. Use of volumetric monitoring based on transpulmonary thermodilution during cardiosurgical interventions. *General resuscitation*. 2005;1(6):70-9. (In Russ.) Киров М.Ю., Ленкин А.И., Кузьков В.В. Применение волюметрического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции при кардиохирургических вмешательствах. *Общая реаниматология*. 2005;1(6):70-9. doi:10.15360/1813-9779-2005-6-70-79.
- Kurniawan E, Ding FH, Zhang Q, et al. Predictive value of SYNTAX score II for clinical outcomes in octogenarian undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2016;13(9):733-9. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.014.
- Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations OSSH-RKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODSN). Diagnosis, prevention and treatment. *Cardiology*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ЖСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
- Hilty MP, Franzen DP, Wyss C, et al. Validation of transpulmonary thermodilution variables in hemodynamically stable patients with heart diseases. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):86. doi:10.1186/s13613-017-0307-0.
- Rublev VYu, Sergeev EA, Geltser BI. Informational content of hemodynamic indicators in patients with coronary heart disease in predicting the results of coronary artery bypass grafting. *Pacific Medical Journal*. 2020;1:16-22. (In Russ.) Рублев В.Ю., Сергеев Е.А., Гельцер Б.И. Информативность гемодинамических индикаторов у пациентов с ишемической болезнью сердца в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;1:16-22. doi:10.34215/1609-1175-2020-1-16-22.
- Kozlov IA, Romanov AA. Respiratory biomechanics, intrapulmonary water, and lung oxygenation function during uncomplicated cardiopulmonary bypasses. *General resuscitation*. 2007;3(3):17. (In Russ.) Козлов И.А., Романов А.А. Биомеханика дыхания, внутрилегочная вода и оксигенирующая функция лёгких во время неосложнённых операций с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология*. 2007;3(3):17. doi:10.15360/1813-9779-2007-3-17.
- Pathophysiology of the cardiovascular system. Ed. Lilly LS. Moscow: Binom. Knowledge Laboratory, 2016. p. 735 (In Russ.) Патофизиология сердечно-сосудистой системы Л.С. Лилли. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2016. с. 735