DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-6-31-39

ПРОТЕКТИВНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОБШИРНЫХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Л. Н. РОДИОНОВА[1,2], В. В. КУЗЬКОВ[1,2], Я. Ю. ИЛЬИНА[1,2], А. А. УШАКОВ[1,2], М. М. СОКОЛОВА[1,2], Е. В. ФОТ[1,2], Б. Л. ДУБЕРМАН[1], М. Ю. КИРОВ[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Архангельск

[2]ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич», г. Архангельск

Протективная периоперационная вентиляция может улучшать послеоперационные исходы и снижать частоту дыхательных осложнений. Цель исследования состояла в оценке влияния вентиляции с низким дыхательным объемом (ДО) либо изолированно, либо в сочетании с допустимой гиперкапнией (ГК) на исходы обширных операций в панкреатодуоденальной зоне.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 60 взрослых пациентов, которым выполняли плановое панкреатодуоденальное вмешательство продолжительностью более 2 ч. Все пациенты были рандомизированы в 3 группы: искусственная вентиляция легких с высоким ДО (10 мл/кг предсказанной массы тела (ПМТ), группа ВДО, $n = 20$), низким ДО (6 мл/кг ПМТ, группа НДО, $n = 20$) и низким ДО в сочетании с умеренной ГК ($PaCO_2$ 45–60 мм рт. ст., группа НДО + ГК, $n = 20$). В периоперационном периоде регистрировали гемодинамические и дыхательные параметры, а также частоту осложнений.

Результаты. По сравнению с группой ВДО соотношение PaO_2/FiO_2 через 24 ч после окончания операции было на 15% выше в группе НДО. Пациенты группы ВДО характеризовались более высокой частотой ателектазирования и увеличением продолжительности госпитализации. У пациентов группы НДО + ГК к концу операции отмечали более низкую концентрацию лактата артериальной крови.

Вывод. При панкреатодуоденальных вмешательствах превентивное снижение дыхательного объема улучшает послеоперационную оксигенацию, снижает частоту ателектазов, а также сокращает продолжительность пребывания в стационаре.

Ключевые слова: протективная вентиляция, послеоперационные дыхательные осложнения, ателектаз, допустимая гиперкапния, панкреатодуоденальная хирургия.

PROTECTIVE VENTILATION AND POST-OPERATIVE RESPIRATORY COMPLICATIONS IN MAJOR PANCREATICODUODENAL SURGERY

L. N. RODIONOVA[1,2], V. V. KUZKOV[1,2], YA. YU. ILINA[1,2], A. A. USHAKOV[1,2], M. M. SOKOLOVA[1,2], E. V. FOT[1,2], B. L. DUBERMAN[1], M. YU. KIROV[1,2]

[1]Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

[2]E. E. Volosevich First Municipal Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia

Protective peri-operative ventilation can improve post-surgery outcomes and reduce the frequency of respiratory complications. The goal of the study was to evaluate the impact of ventilation with low respiratory volume solely or in combination with permissible hypercapnia (HC) on the outcomes of major pancreaticoduodenal surgery.

Materials and methods. 60 patients were enrolled into prospective study who had planned pancreaticoduodenal operations lasting for more than 2 hours. All patients were randomly divided into 3 groups: mechanical ventilation with high respiratory volume (10 ml/kg of predicted body mass (PBM), HRV group, $n = 20$), low respiratory volume (6 ml/kg of PBM, LRV group, $n = 20$), and low respiratory volume with moderate HC ($PaCO_2$ 45–60 mm Hg., LRV+HC group, $n = 20$). Hemodynamic and respiratory parameters and frequency of complications were recorded in the peri-operative period.

Results. Ratio of PaO_2/FiO in 24 hours upon surgery completion was 15% higher in LRV group compared to HRV group. Higher frequency of atelectasis and prolonged hospital stay were typical of patients from HRV group. Lower concentration of arterial blood lactate was observed in the patients from LRV+HC group.

Conclusion. Preventive reduction of respiratory volume in pancreaticoduodenal surgery improves the post-operative oxygenation, decreases the frequency of atelectasis and duration of hospital stay.

Key words: protective ventilation, post-operative respiratory complications, atelectasis, admissible of hypercapnia, pancreaticoduodenal surgery.

Послеоперационные дыхательные нарушения (ПДН) могут значительно ухудшать результаты обширных абдоминальных вмешательств, увеличивать затраты на лечение и длительность пребывания в стационаре [6].

Преимущества протективной вентиляции с низким дыхательным объемом (ДО), приводящей к улучшению исходов, убедительно показаны при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) в крупных клинических исследованиях и метаанализах [1, 25]. Протективная респираторная поддержка с ДО 6–8 мл/кг ставит своей целью ограничение волюмотравмы, тогда как адекватное положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) предотвращает ателектотравму. В сочетании эти приемы можно рассматривать как основу третичной профилактики осложнений ОРДС [12]. Определенным потенциалом для улучшения клинического исхода обладает и допустимая гиперкапния, что обусловлено угнетением процессов воспаления и апоптоза клеток, а также противодействием биотравме [16, 17, 27].

Вместе с тем последние два десятилетия наблюдается «сдвиг парадигмы» от третичной профилактики, направленной на предотвращение осложнений и смертности при ОРДС, к вторичной – ставящей своей целью полное предотвращение развития ПДН и собственно ОРДС [23]. У больных с исходно интактными легкими, т. е. не имеющих ОРДС, проведение протективной периоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в качестве вторичной превентивной меры может значительно улучшить послеоперационные исходы и продолжительность госпитализации [22].

Важными компонентами протективной периоперационной вентиляции являются низкий ДО и умеренное ПДКВ, низкие давление плато (Pplateau) и движущее давление (Driving pressure, Pdrive) для предупреждения вентилятор-ассоциированного повреждения легких [21]. Тем не менее независимая роль обоих параметров, а также их взаимодействие с индивидуальными характеристиками пациента и немодифицируемыми факторами риска требуют дальнейшего изучения.

Предотвращение ПДН и в том числе одной из наиболее тяжелых форм этих нарушений – послеоперационного ОРДС – представляет наибольший интерес в абдоминальной хирургии высокого риска [11, 26]. Сегодня доступен ряд исследований, подтверждающих благоприятные эффекты протективной ИВЛ при операциях в различных областях хирургии, в том числе при обширных открытых абдоминальных вмешательствах [11, 22, 26]. Вместе с тем следует отметить, что многие из них выполнены на относительно гетерогенной популяции пациентов, не имеющих высокого риска ПДН [22].

Обширные панкреатодуоденальные вмешательства включают комплексные резекции поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки и нередко также затрагивают желчевыводящие пути и печень. Эта сфера плановой хирургии может быть потенциально ассоциирована с высоким риском развития легочных и внелегочных осложнений в послеоперационном периоде в связи с высокой частотой курения и частым потреблением алкоголя пациентами с хроническим панкреатитом и опухолями поджелудочной железы, риском кровотечения, гипоальбуминемией и преклонным возрастом [2, 5, 20].

При планировании этого исследования предположили, что как протективная ИВЛ с низким ДО, так и сочетание низкого ДО с умеренной допустимой гиперкапнией и гиперкапническим ацидозом могут уменьшить риск легочных нарушений после обширных панкреатодуоденальных операций.

Цель исследования: оценка влияния протективной вентиляции на гемодинамику, газообмен, частоту ПДН и внелегочных осложнений, а также на исходы.

Материалы и методы

Протокол исследования и информированное согласие были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ (г. Архангельск). В период 2014–2016 гг. в проспективное рандомизированное исследование было включено 60 пациентов (28 женщин и 32 мужчины, возраст 54 (45–60) года), которым в плановом порядке выполняли обширные панкреатодуоденальные хирургические вмешательства (комплексные резекционные вмешательства по поводу рака и хронического калькулезного панкреатита) с длительностью более 2 ч. За 12 ч перед операцией все пациенты были осмотрены в хирургическом отделении и подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Периоперационная вентиляция

До индукции анестезии и начала ИВЛ пациенты были в рандомизированном порядке разделены на группы методом конвертов: высокий ДО (10 мл/кг предсказанной массы тела (ПМТ); группа ВДО, n = 20) и низкий ДО (6 мл/кг ПМТ; группа НДО, n = 20). Дополнительная третья группа подразумевала сочетание низкого ДО с умеренной допустимой гиперкапнией (ДО 6 мл/кг ПМТ; $PaCO_2$ 45–60 мм рт. ст., группа НДО + ГК, n = 20). Во всех группах проводили ИВЛ, управляемую по объему; ПДКВ устанавливали на уровне 4 см вод. ст. Детальные установки ИВЛ представлены в табл. 1. Движущее давление (Pdrive) рассчитывали как раз-

Таблица 1. **Стандартизация параметров ИВЛ в исследуемых группах**

Table 1. **Standardization of APV parameters in the studied groups**

Группа	Параметры
Высокий дыхательный объем	• Дыхательный объем **10 мл/кг ПМТ**. • Начальная частота дыхания 12/мин с коррекцией для достижения $EtCO_2$ 35 мм рт. ст. • **Цель: PaO_2 90–150** мм рт. ст.; **$PaCO_2$ 32–48** мм рт. ст.
Низкий дыхательный объем	• Дыхательный объем **6 мл/кг ПМТ**. • Начальная частота дыхания 14/мин с коррекцией для достижения $EtCO_2$ 35 мм рт. ст. • **Цель: PaO_2 90–150** мм рт. ст.; **$PaCO_2$ 32–48** мм рт. ст.
Низкий дыхательный объем + допустимая гиперкапния	• Дыхательный объем **6 мл/кг ПМТ**. • Начальная частота дыхания 8–10/мин с коррекцией для достижения $EtCO_2$ 45 мм рт. ст. • **Цель: PaO_2 90–150** мм рт. ст.; **$PaCO_2$ 45–60** мм рт. ст.

Примечание: ПМТ – предсказанная масса тела. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

ность давления плато и ПДКВ. У всех пациентов выполняли преоксигенацию 80%-ным кислородом продолжительностью не менее 3 мин. Начальный уровень FiO_2 был установлен на 30% для достижения целевых значений SpO_2 не менее 95%. В случае если значение SpO_2 было ниже 95%, увеличивали FiO_2 с шагом 5% для достижения целевого SpO_2. У всех пациентов дыхательная поддержка была прекращена в ОРИТ, опираясь на стандартные критерии после прохождения теста на переносимость спонтанного дыхания. Использовали следующие критерии для прекращения респираторной поддержки: способность в течение 30 мин перенести адекватную спонтанную вентиляцию на фоне поддержки давлением 6–8 см вод. ст., $PaO_2/FiO_2 > 200$ мм рт. ст., спонтанный минутный объем вентиляции менее 10 л/мин и частота дыхания < 30/мин (соотношение ЧД/ДО < 65 л/мин и ДО > 6 мл/кг ПМТ), а также нормальная температура тела, отсутствие явного кровотечения или анемии, гемодинамическая стабильность и адекватная анальгезия.

Анестезия

До вмешательства все пациенты получали премедикацию, включающую седативные препараты (феназепам 1,0 мг) и антациды (омепразол 20 мг). После транспортировки в операционную была выполнена катетеризация периферической вены. На фоне седации диазепамом 5–10 мг внутривенно выполняли катетеризацию лучевой артерии для инвазивного мониторинга АД и катетеризацию эпидурального пространства (Th_7–Th_9) для комбинированной анестезии и послеоперационной анальгезии. Комбинированная эпидуральная анестезия (ропивакаин 30–50 мг болюс, с продленной инфузией, фентанил 100 мкг) была сформирована до начала операции. После индукции внутривенной анестезии пропофолом (1,5–2,0 мг/кг) и фентанилом (100 мкг) мышечная блокада для обеспечения интубации достигалась введением атракурия бесилата (0,6 мг/кг). Для поддержания анестезии использовали севофлуран 1,5–2,5 об. % с потоком свежей газовой смеси 1 л/мин (Datex Ohmeda Avance, GE, Madison, США) и непрерывной инфузией фентанила (100 мкг/ч) и атракуриума бесилата (25 мг/ч). Желудочный зонд и мочевой катетер были установлены после индукции анестезии. Среднее артериальное давление поддерживали выше 55 мм рт. ст., при необходимости была установлена вазопрессорная поддержка норадреналином. Во время вмешательства проводили поддерживающую инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов ($4–5$ мл $\cdot$ кг$^{-1}$ $\cdot$ ч$^{-1}$).

Периоперационные измерения и мониторинг

Показатели гемодинамики, вентиляции и газообмена, а также ряд лабораторных показателей регистрировали в начале и в конце вмешательства, а также в течение 72 ч послеоперационного периода. Непрерывно мониторировали инвазивное артериальное давление (лучевая артерия), центральное венозное давление, SpO_2 (B40 Patient monitor, GE Medical Systems, Германия). На вдохе и в конце выдоха контролировали концентрацию севофлурана, FiO_2 и FeO_2 и $EtCO_2$ с помощью встроенного монитора наркозно-дыхательного аппарата и монитора Capnostream™ 20 (Covidien, США). В интра- и послеоперационном периодах регистрировали параметры вентиляции, газовый состав артериальной и центральной венозной крови, концентрацию лактата в артериальной крови, избыток бикарбонатов (BE) и концентрацию гемоглобина. Оценивали частоту послеоперационных осложнений, включая ателектазирование легких (обзорная рентгенограмма), послеоперационную кишечную непроходимость и нозокомиальную пневмонию, кровотечение в зоне вмешательства и несостоятельность анастомоза. Регистрировали длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, в стационаре, а также частоту летальных исходов к 28-м сут после вмешательства.

Статистический анализ

Распределение данных оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде медианы (25–75-й процентили). Для анализа данных использовали программу SPSS (версия 17, IBM, США). Межгрупповые сравнения проводили с использованием H-теста Краскала – Уоллиса и последующего U-теста Манна – Уитни (*post hoc*). Для сравнения номинальных данных использовали χ^2-тест. Внутригрупповые различия изучены с применением критерия Уилкоксона. Статистически значимым считали значение p менее 0,05.

Результаты

При анализе исходных данных не выявлено каких-либо существенных различий между группами, за исключением частоты курения, которая была достоверно ниже в группе ВДО ($p = 0{,}025$; табл. 2). Длительность вмешательства, интра- и послеоперационной респираторной поддержки и пребывания в ОРИТ не различалась. Значения ДО и $PaCO_2$ на начало вмешательства и к моменту завершения операции для групп ВДО, НДО и НДО + ГК представлены на рис. 1. На начало вмешательства отмечали следующие значения ДО: 619 (570–716) мл, 370 (321–403) мл и 340 (312–430) мл для групп ВДО, НДО и НДО + ГК соответственно ($p < 0{,}001$), к концу операции показатели ДО достоверно не изменялись. Значения $PaCO_2$ и, соответственно, $EtCO_2$ были достоверно выше в группе НДО + ГК в сравнении с группами ВДО и НДО ($p < 0{,}001$; рис. 1, табл. 3). Во время операции наблюдали значимое увеличение пикового давления в группе ВДО (табл. 3). Межгрупповых различий в пери-

Таблица 2. **Основные характеристики пациентов**

Table 2. **Main characteristics of patients**

Параметр	ВДО	НДО	НДО + ГК	*p*
Возраст, лет	56 (48–61)	53 (45–63)	51 (41–58)	0,345
Масса тела, кг	70 (64–80)	62 (60–77)	69 (56–83)	0,539
Предсказанная масса тела, кг	64 (56–71)	59 (53–67)	66 (52–71)	0,533
Пол (ж/м)	8 / 12	11 / 9	9 / 11	0,626
Курение, *n* (%)	6 (30)*	14 (70)	13 (65)	**0,025**
Продолжительность вмешательства, мин	160 (135–250)	190 (138–234)	225 (180–264)	0,269
Продолжительность ИВЛ, мин	360 (270–525)	370 (265–499)	400 (295–473)	0,961
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	44 (24–85)	43 (22–68)	45 (27–76)	0,711
Все осложнения, *n* (%)	11 (55)	5 (25)	8 (40)	0,131
Ателектазирование легких, *n* (%)	6 (30)*	1 (5)	2 (10)	**0,02**
Летальный исход, *n* (%)	1 (5)	0 (0)	2 (10)	0,315

Примечание: ВДО – группа с высоким дыхательным объемом; НДО – группа с низким дыхательным объемом; НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Данные представлены как медиана (25–75-й процентили), значение или процент. Значения *p* вычислены с помощью H-теста Краскала – Уоллиса и U-теста Манна – Уитни или χ^2-теста;

* $p < 0,05$ при сравнении групп ВДО и НДО. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

Таблица 3. **Параметры вентиляции, гемодинамики и газообмена**

Table 3. **Parameters of ventilation, hemodynamics and gas exchange**

Параметры	Группы	Этапы					
		Начало	Окончание	6 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Пиковое давление, см H_2O	ВДО	15 (14–19)	16 (15–19)	—			
	НДО	12 (11–13)*	13 (12–15)*				
	НДО + ГК	12 (11–14)*	12 (11–15)*				
Движущее давление, см H_2O	ВДО	5 (2–9)	4 (4–8)				
	НДО	5 (2–7)	5 (2–8)				
	НДО + ГК	3 (2–6)	3 (2–8)				
Среднее АД, мм рт. ст.	ВДО	65 (57–79)	78 (64–83)	—			
	НДО	73 (58–80)	74 (63–83)				
	НДО + ГК	63 (56–81)	75 (68–78)				
ЧСС, в/мин	ВДО	72 (67–83)	69 (63–79)				
	НДО	68 (57–76)	72 (61–83)				
	НДО + ГК	65 (55–77)	72 (66–89)				
pH артериальной крови	ВДО	7,41 (7,32–7,47)	7,30 (7,28–7,38)	7,36 (7,34–7,40)	7,42 (7,39–7,44)	7,43 (7,40–7,46)	7,44 (7,41–7,47)
	НДО	7,35 (7,30–7,40)	7,28 (7,25–7,32)	7,37 (7,35–7,39)	7,41 (7,36–7,45)	7,43 (7,41–7,46)	7,43 (7,40–7,44)
	НДО + ГК	7,27 (7,23–7,33)*	7,16 (7,13–7,24)*	7,33 (7,31–7,37)†	7,40 (7,37–7,42)	7,42 (7,41–7,43)	7,44 (7,40–7,45)
BE, ммоль/л	ВДО	-2,2 (-3,9–0,0)	-5,9 (-7,5…-3,1)	-5,2 (-7,8…-3,1)	-2,2 (-4,0…-0,6)	-1,3 (-3,7…-0,2)	-2,6 (-4,8…-0,4)
	НДО	-3,0 (-4,7…-1,4)	-6,8 (-7,4…-3,2)	-5,1 (-6,1…-3,4)	-2,7 (-5,8…-0,7)	-3,0 (-5,0…-0,8)	-2,6 (-3,8…-0,5)
	НДО + ГК	-3,8 (-5,5…-2,1)	-8,0 (-8,8…-6,3)*	-6,1 (-7,8…-5,4)†	-4,1 (-4,9…-2,1)	-3,0 (-4,9…-0,9)	-2,8 (-4,2…-0,6)
Лактат артериальной крови, ммоль/л	ВДО	0,8 (0,6–1,1)	1,1 (0,8–1,8)	1,7 (0,8–2,3)	1,2 (0,8–1,5)	0,8 (0,8–1,1)	0,8 (0,7–1,1)
	НДО	0,7 (0,5–0,8)	1,1 (0,7–1,5)	1,5 (1,0–3,1)	1,1 (0,9–1,5)	0,9 (0,7–1,2)	0,7 (0,6–1,2)
	НДО + ГК	0,6 (0,5–0,7)*	0,7 (0,5–1,0)*,†	1,3 (1,0–2,4)	1,4 (1,0–2,2)	0,9 (0,7–1,6)	0,9 (0,7–1,2)
$EtCO_2$, мм рт. ст.	ВДО	32 (28–35)	32 (29–35)	—			
	НДО	36 (35–42)	36 (34–38)				
	НДО + ГК	45 (42–47)*,†	47 (45–50)*,†				

Примечание: ВДО – группа с высоким дыхательным объемом; НДО – группа с низким дыхательным объемом; НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Данные представлены как медиана (25–75-й процентили). Значения *p* вычислены при помощи H-теста Краскала – Уоллиса и при достоверных различиях U-теста Манна–Уитни (post hoc) или теста χ^2 для номинальных данных. * – $p < 0,05$ при сравнении с группой ВДО, † – $p < 0,05$ при сравнении с группой НДО.

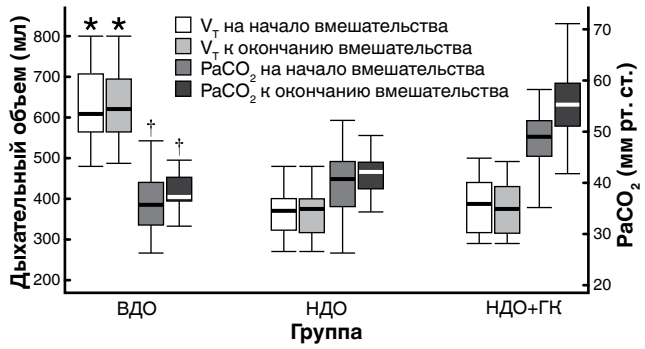

Рис. 1. *Величины дыхательного объема и парциального давления CO_2 в артериальной крови на начало и к окончанию вмешательства.*
ВДО – группа с высоким дыхательным объемом;
НДО – группа с низким дыхательным объемом;
НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Значения представлены в виде медианы (25–75-й процентили). Значения p вычислены с помощью теста Краскала – Уоллиса с последующим тестом Манна – Уитни (post hoc).
** – p < 0,001 при сравнении ДО в группах ВДО и НДО;*
† – p < 0,001 при сравнении $PaCO_2$ в группах НДО и НДО + ГК

Fig. 1. *Values of respiratory volume and PCO_2 in the arterial blood by the surgery start and its completion.*

HRV – group with high respiratory volume; LRV – group with low respiratory volume; LRV+HC – group with low respiratory volume in combination with hypercapnia. Median values are given (25-75th percentiles). p values are calculated by Kruskal – Wallis test with the consequent Mann — Whitney test (post hoc).
** – p < 0.001 when comparing respiratory volume in HRO and LRV groups;*
† – p < 0.001 when comparing $PaCO_2$ in LRV and LRV+HC groups

операционных гемодинамических параметрах не зарегистрировано.

Отношение PaO_2/FiO_2 через 24 ч после вмешательства было на 15% выше в группе НДО по сравнению с группой ВДО (p = 0,027) (рис. 2). Длительность пребывания в стационаре была достоверно больше в группе ВДО по сравнению с группой НДО (рис. 3). Летальность к 28-м сут составила 5% (n = 1 в группе ВДО и n = 2 в группе НДО + ГК) (табл. 1), а общая частота послеоперационных осложнений – 40% (n = 24). В группе ВДО была зарегистрирована достоверно более высокая частота ателектазирования легких по сравнению с группой НДО (рис. 4). Кроме того, отмечали тенденцию к более высокой частоте всех осложнений в группе ВДО по сравнению с группой НДО (p = 0,13; рис. 4).

Различий по частоте осложнений и, в частности, ателектазирования при сравнении групп ВДО и НДО + ГК не обнаружили. Параллельно с развитием гиперкапнии в группе НДО + ГК достоверно снижались pH артериальной крови, значение BE и концентрация лактата (p < 0,03 и < 0,02 по сравнению с группами ВДО и НДО соответственно; табл. 3).

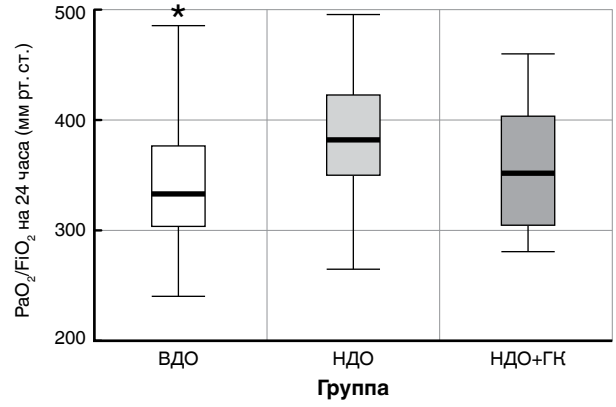

Рис. 2. *Отношение PaO_2/FiO_2 на 24 ч после вмешательства*
ВДО – группа с высоким дыхательным объемом;
НДО – группа с низким дыхательным объемом;
НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Значения представлены в виде медианы (25–75-й процентили). Значение p вычислено с помощью теста Манна – Уитни при сравнении групп ВДО и НДО;
** p = 0,027 по сравнению с группой НДО*

Fig. 2. *Ratio of PaO_2/FiO_2 in 24 hours after surgery*

*HRV – group with high respiratory volume; LRV – group with low respiratory volume; LRV+HC – group with low respiratory volume in combination with hypercapnia. Median values are given (25-75th percentiles). p value is calculated by Mann — Whitney test when comparing HRV and LRV groups; * p = 0.027 when compared to LRV group*

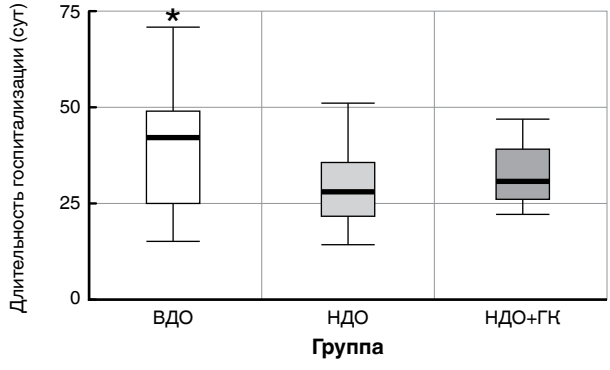

Рис. 3. *Продолжительность пребывания в стационаре*
ВДО – группа с высоким дыхательным объемом;
НДО – группа с низким дыхательным объемом;
НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Значения представлены в виде медианы (25–75-й процентили). Значение p вычислено с помощью U-теста Манна – Уитни при парном сравнении групп ВДО и НДО;
** – p = 0,049 при сравнении с группой НДО*

Fig. 3. *Duration of hospital stay*

HRV – group with high respiratory volume; LRV – group with low respiratory volume; LRV+HC – group with low respiratory volume in combination with hypercapnia. Median values are given (25-75th percentiles). p value is calculated by Mann — Whitney U-test with pairwise comparison of HRV and LRV groups;
** – p = 0.049 when compared to LRV group*

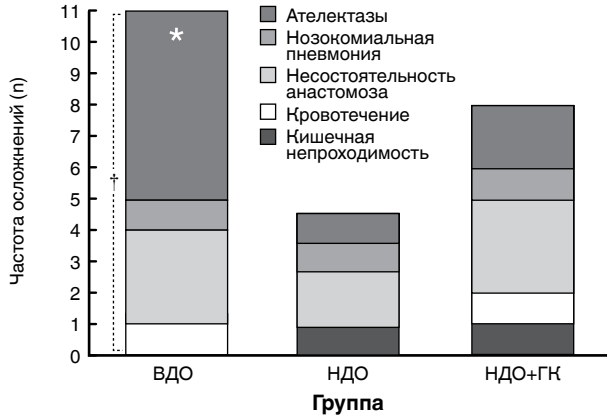

Рис. 4. *Частота послеоперационных осложнений в исследуемых группах*
ВДО – группа с высоким дыхательным объемом;
НДО – группа с низким дыхательным объемом;
*НДО + ГК – группа с низким дыхательным объемом в сочетании с гиперкапнией. Представлена частота (абсолютные значения). Значения p вычислены с помощью теста χ^2. * – p = 0,02 при сравнении частоты ателектазирования в группах ВДО и НДО; † – p = 0,13 для кумулятивной частоты осложнений между группами ВДО и НДО*

Fig. 4. *Frequency of post-operative complications in the groups within the study*

*HRV – group with high respiratory volume; LRV – group with low respiratory volume; LRV+HC – group with low respiratory volume in combination with hypercapnia. Frequency is presented (absolute figures). p values are calculated by χ^2 test. * – p = 0.02 when comparing atelectasis frequency in HRV and LRV groups; † – p = 0.13 for cumulative frequency of complications in HRV and LRV groups*

Обсуждение

Данное исследование показало улучшение послеоперационной оксигенации, снижение частоты ателектазирования, а также уменьшение длительности пребывания в стационаре у пациентов, вентилируемых во время обширных панкреатодуоденальных вмешательств с протективным ДО 6 мл/кг ПМТ. Сочетание протективного ДО с умеренной гиперкапнией и, как следствие этого, гиперкапническим ацидозом не оказало значимого влияния на функцию легких, частоту ПДН и исходы.

Улучшение PaO_2/FiO_2 носило транзиторный характер и было зарегистрировано спустя 24 ч после окончания вмешательства в группе НДО, но не отмечалось в группе НДО + ГК. Примечательно, что транзиторное улучшение газообмена в послеоперационном периоде было достигнуто в группе НДО несмотря на более высокую частоту курения. В группе НДО также отмечены снижение частоты ателектазирования и длительности пребывания в стационаре, а также тенденция к снижению общей частоты послеоперационных осложнений.

P. Severgnini et al. получили сходные с нашими данные и показали, что при открытых абдоминальных вмешательствах длительностью более 2 ч вентиляция с относительно высоким ДО при нулевом ПДКВ нарушает функцию легких, ухудшает оксигенацию и увеличивает частоту ПДН по сравнению с протективной вентиляцией [26]. Напротив, T. A. Treschan et al. показали, что при абдоминальных вмешательствах высокой травматичности проведение ИВЛ с низким ДО (6 мл/кг ПМТ) не улучшает функцию легких в послеоперационном периоде по сравнению с высокими значениями ДО (12 мл/кг ПМТ) при стандартном значении ПДКВ (5 см вод. ст.) [30]. В крупном рандомизированном контролируемом исследовании E. Futier et al. продемонстрировали снижение частоты легочных и внелегочных осложнений на 17% в течение 7 дней после обширных абдоминальных вмешательств благодаря протективной вентиляции (ДО 6–8 мл/кг ПМТ при ПДКВ 6–8 см вод. ст.) по сравнению с обычными параметрами респираторной поддержки (ДО 10–12 мл/кг ПМТ при ПДКВ 0 см вод. ст.). В подтверждение полученных нами результатов это исследование убедительно показало, что протективная вентиляция ассоциируется с сокращением длительности пребывания в стационаре [11].

До сих пор вызывает дебаты возможность низкого ДО препятствовать потенциально повреждающим и провоспалительным эффектам непреднамеренного перерастяжения легких, возникающим при традиционной вентиляции [10, 32]. В повседневной практике установка низкого ДО может расцениваться анестезиологом в качестве фактора риска ателектазирования, что, впрочем, не получило подтверждения исследованиями. Так, H. Cai et al., опираясь на данные компьютерной томографии, не показали каких-либо различий в частоте ателектазирования и ухудшения оксигенации при вентиляции с протективным ДО (6 мл/кг без ПДКВ) по сравнению с рутинным ДО (10 мл/кг) [4]. Более того, риск ателектазирования на фоне низких ДО снижается на фоне адекватного ПДКВ. Поскольку в наше исследование были включены пациенты с относительно нормальным индексом массы тела 23,2 (21,3–28,4) кг/м^2, не требующим дополнительного повышения ПДКВ, установленное эмпирически значение ПДКВ (4 см вод. ст.) можно считать адекватным для предупреждения ателектазирования на фоне низкого ДО. Как следствие, по полученным результатам, превентивно сниженный ДО сопровождался значительным уменьшением частоты регистрации ателектазов по сравнению с группой ВДО, что делает этот подход оправданным для более широкого использования в клинической практике.

ПДН могут сопровождаться значимым увеличением длительности пребывания пациентов в стационаре [24], что также подтверждается представленными результатами. Исследование соотносится с выводами ряда схожих работ, показывающих, что протективная вентиляция может улучшать газообмен, механические свойства легких и снижать

риск как ПДН, так и внелегочных осложнений [11, 26, 31]. Примечательно, что в дополнительной группе НДО + ГК была достигнута умеренная допустимая гиперкапния, которая не сопровождалась значимыми гемодинамическими эффектами, органной дисфункцией, а также увеличением потребности в анестетиках и анальгезии в ходе вмешательства. Пациенты данной группы не показали улучшения клинических исходов, в частности, не выявлено улучшения оксигенации или уменьшения частоты ПДН, а также снижения риска ателектазирования в сравнении с группами НДО и ВДО. Отмечены лишь уменьшение концентрации лактата в артериальной крови в сочетании с респираторным ацидозом и снижение показателя BE, что может указывать на транзиторные метаболические эффекты пермиссивной гиперкапнии. Этот эффект, вероятнее всего, не ассоциируется с улучшением тканевой перфузии и может быть результатом ингибирования активности фосфофруктокиназы, подавления переноса молочной кислоты из мышечных клеток, а также нарастанием скорости тканевого окисления лактата [13, 14, 28].

Как гиперкапния, так и респираторный ацидоз могут оказывать влияние на процессы воспаления, модулировать процессы, связанные с биотравмой легких, и уменьшать тяжесть ОРДС, что в основном изучено *in vivo* в экспериментальных исследованиях или на изолированных легких [7, 27, 29]. Кроме того, выраженность гиперкапнического ацидоза и гиперкапнии в этих исследованиях широко варьирует в интервалах 6,90–7,40 и 40–100 мм рт. ст. соответственно, при этом механизмы органных эффектов гиперкапнии остаются нераскрытыми [3, 15]. Вместе с тем при высвобождении цитокинов, вызванном биотравмой в эксперименте, гиперкапния может оказывать ряд вредных эффектов, включающих повышение продукции оксида азота (NO), нарушение репарации плазматической мембраны, иммуносупрессию и потенциальное усиление роста бактерий [16]. Эти эффекты в сочетании с влиянием гиперкапнии на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы могут заставить воздержаться от превентивного поддержания гиперкапнии у пациентов без ОРДС [8, 9, 18]. Таким образом, влияние гиперкапнии и гиперкапнического ацидоза в сочетании с превентивно низким ДО на частоту развития ПДН и послеоперационные органные функции требует дальнейших исследований.

Заключение

При обширных панкреатодуоденальных вмешательствах превентивное снижение ДО ведет к транзиторному улучшению послеоперационной оксигенации, снижению частоты ателектазирования и уменьшению продолжительности пребывания в стационаре. Сочетание низкого ДО и допустимой гиперкапнии ассоциируется с преходящим снижением концентрации лактата и избытка бикарбонатов, но не улучшает клинические исходы и требует дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1301–1308.
2. Arozullah A. M., Daley J., Henderson W. G. et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 232. – P. 242–253.
3. Broccard A. F., Hotchkiss J. R., Vannay C. et al. Protective effects of Hypercapnic acidosis on ventilator-induced lung injury // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 802–806.
4. Cai H., Gong H., Zhang L. et al. Effect of low tidal volume ventilation on atelectasis in patients during general anesthesia: a computed tomographic scan // J. Clin. Anesth. – 2007. – Vol. 19. – P. 125–129.
5. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. ARISCAT Group. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113. – P. 1338–1350.
6. Canet J., Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention // Curr. Opin. Crit. Care. – 2014. – Vol. 20. – P. 56–62.
7. Costello J., Higgins B., Contreras M. et al. Hypercapnic acidosis attenuates shock and lung injury in early and prolonged systemic sepsis // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 2412–2420.
8. Cullen D. J., Eger E. I. 2nd. Cardiovascular effects of carbon dioxide in man // Anesthesiology. – 1974. – Vol. 41. – P. 345–349.
9. Curley G., Contreras M. M., Nichol A. D. et al. Hypercapnia and acidosis in sepsis: a double-edged sword? // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 112. – P. 462–472.
10. Determann R. M., Wolthuis E. K., Choi G. et al. Lung epithelial injury markers are not influenced by use of lower tidal volumes during elective surgery in patients without preexisting lung injury // Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. L344–L350.

REFERENCES

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2000, vol. 342, pp. 1301-1308.
2. Arozullah A.M., Daley J., Henderson W.G. et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann. Surg.*, 2000, vol. 232, pp. 242-253.
3. Broccard A.F., Hotchkiss J.R., Vannay C. et al. Protective effects of Hypercapnic acidosis on ventilator-induced lung injury. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.*, 2001, vol. 164, pp. 802-806.
4. Cai H., Gong H., Zhang L. et al. Effect of low tidal volume ventilation on atelectasis in patients during general anesthesia: a computed tomographic scan. *J. Clin. Anesth.*, 2007, vol. 19, pp. 125-129.
5. Canet J., Gallart L., Gomar C. et al. ARISCAT Group. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*, 2010, vol. 113, pp. 1338-1350.
6. Canet J., Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, pp. 56-62.
7. Costello J., Higgins B., Contreras M. et al. Hypercapnic acidosis attenuates shock and lung injury in early and prolonged systemic sepsis. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, pp. 2412-2420.
8. Cullen D.J., Eger E.I. 2nd. Cardiovascular effects of carbon dioxide in man. *Anesthesiology*, 1974, vol. 41, pp. 345-349.
9. Curley G., Contreras M.M., Nichol A.D. et al. Hypercapnia and acidosis in sepsis: a double-edged sword? *Anesthesiology*, 2010, vol. 112, pp. 462-472.
10. Determann R.M., Wolthuis E.K., Choi G. et al. Lung epithelial injury markers are not influenced by use of lower tidal volumes during elective surgery in patients without preexisting lung injury. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.*, 2008, vol. 294, pp. L344–L350.

11. Futier E., Constantin J. M., Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review // Minerva Anestesiol. – 2014. – Vol. 80. – P. 726–735.

12. Gonga M. N., Thompson B. T. Acute respiratory distress syndrome: shifting the emphasis from treatment to prevention // Curr. Opin. Crit. Care. – 2016. – Vol. 22. – P. 21–37.

13. Graham T. E., Barclay J. K., Wilson B. A. Skeletal muscle lactate release and glycolitic intermediates during hypercapnia // J. Appl. Physiol. – 1986. – Vol. 60. – P. 568–575.

14. Graham T. E., Wilson B. A., Sample M. et al. The effects of hypercapnia on the metabolic response to progressive exhaustive work // Med. Sci. Sports. Exerc. – 1980. – Vol. 14. – P. 278–284.

15. Hickling K. G., Walsh J., Henderson S., Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study // Crit. Care Med. – 1994. – Vol. 22. – P. 1568–1578.

16. Ismaiel N. M., Henzler D. Effects of hypercapnia and hypercapnic acidosis on attenuation of ventilator-associated lung injury // Minerva Anestesiol. – 2011. – Vol. 77. – P. 723–733.

17. Laffey J. G., O'Croinin D., McLoughlin P. et al. Permissive hypercapnia - role in protective lung ventilator strategies // Int. Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 347–356.

18. Marhong J., Fan E. Carbon dioxide in the critically ill: too much or too little of a good thing? // Respir. Care. – 2014. – Vol. 59. –P. 1597–1605.

19. Masterson C., Otulakowski G., Kavanagh B. P. Hypercapnia: clinical relevance and mechanisms of action // Curr. Opin. Crit. Care. – 2015. – Vol. 21. – P. 7–12.

20. Metreveli R. E., Sahm K., Abdel-Misih R. et al. Major pancreatic resections for suspected cancer in a community-based teaching hospital: lessons learned // J. Surg. Oncol. – 2007. – Vol. 95. – P. 201–206.

21. Neto A. S., Hemmes S. N., Barbas C. S. et al. PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data // Lancet Respir. Med. – 2016. – Vol. 4. – P. 272–280.

22. Neto A. S., Hemmes S. N., Barbas C. S. et al. PROVE Network Investigators. Protective versus conventional ventilation for surgery: A systematic review and individual patient data meta-analysis // Anesthesiology. – 2015. – Vol. 123. – P. 66–78.

23. Neto A. S., Nagtzaam L., Schultz M. J. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome: a systematic translational review and meta-analysis // Curr. Opin. Crit. Care. – 2014. – Vol. 20. – P. 25–32.

24. Pearse R. M., Moreno R. P., Bauer P. et al. European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaethesiology: Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 1059–1065.

25. Putensen C., Theuerkauf N., Zinserling J. et al. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 151. – P. 566–576.

26. Severgnini P., Selmo G., Lanza C. et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function // Anesthesiology. – 2013. – Vol. 118. – P. 1307–1321.

27. Sinclair S. E., Kregnow D. A., Lamm W. J. E. et al. Hypercapnic acidosis is protective in an In vivo model of ventilator-induced lung injury // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. –Vol. 166. – P. 403–408.

28. Spriet L. L., Matsos C. G., Peters S. J. et al. Effects of acidosis on rat muscle metabolism and per formance during heavy exercise // Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 1985. – Vol. 248. – P. C337–C347.

29. Takeshita K., Suzuki Y., Nishio K. et al. Hypercapnic acidosis attenuates edotoxin-induced nuclear factor-kappa B activation // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2003. – Vol. 29. – P. 124–132.

30. Treschan T. A., Kaisers W., Schaefer M. S. et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function // Br. J. Anaesth. – 2012. – Vol. 109. – P. 263–271.

31. Weingarten T. N., Whalen F. X., Warner D. O. et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104. – P. 16–22.

32. Wrigge H., Uhlig U., Zinserling J. et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery // Anesth. Analg. – 2004. – Vol. 98. – P. 775–781.

11. Futier E., Constantin J.M., Jaber S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review. *Minerva Anestesiol.*, 2014, vol. 80, pp. 726-735.

12. Gonga M.N., Thompson B.T. Acute respiratory distress syndrome: shifting the emphasis from treatment to prevention. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2016, vol. 22, pp. 21-37.

13. Graham T.E., Barclay J.K., Wilson B.A. Skeletal muscle lactate release and glycolitic intermediates during hypercapnia. *J. Appl. Physiol.*, 1986, vol. 60, pp. 568-575.

14. Graham T.E., Wilson B.A., Sample M. et al. The effects of hypercapnia on the metabolic response to progressive exhaustive work. *Med. Sci. Sports. Exerc.*, 1980, vol. 14, pp. 278-284.

15. Hickling K.G., Walsh J., Henderson S., Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit. Care Med.*, 1994, vol. 22, pp. 1568-1578.

16. Ismaiel N.M., Henzler D. Effects of hypercapnia and hypercapnic acidosis on attenuation of ventilator-associated lung injury. *Minerva Anestesiol.*, 2011, vol. 77, pp. 723-733.

17. Laffey J.G., O'Croinin D., McLoughlin P. et al. Permissive hypercapnia - role in protective lung ventilator strategies. *Int. Care Med.*, 2004, vol. 30, pp. 347-356.

18. Marhong J., Fan E. Carbon dioxide in the critically ill: too much or too little of a good thing? *Respir. Care*, 2014, vol. 59, pp. 1597-1605.

19. Masterson C., Otulakowski G., Kavanagh B.P. Hypercapnia: clinical relevance and mechanisms of action. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, pp. 7-12.

20. Metreveli R.E., Sahm K., Abdel-Misih R. et al. Major pancreatic resections for suspected cancer in a community-based teaching hospital: lessons learned. *J. Surg. Oncol.*, 2007, vol. 95, pp. 201-206.

21. Neto A.S., Hemmes S.N., Barbas C.S. et al. PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir. Med.*, 2016, vol. 4, pp. 272-280.

22. Neto A.S., Hemmes S.N., Barbas C.S. et al. PROVE Network Investigators. Protective versus conventional ventilation for surgery: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, pp. 66-78.

23. Neto A.S., Nagtzaam L., Schultz M.J. Ventilation with lower tidal volumes for critically ill patients without the acute respiratory distress syndrome: a systematic translational review and meta-analysis. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2014, vol. 20, pp. 25-32.

24. Pearse R.M., Moreno R.P., Bauer P. et al. European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaethesiology: Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet*, 2012, vol. 380, pp. 1059-1065.

25. Putensen C., Theuerkauf N., Zinserling J. et al. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann. Intern. Med.*, 2009, vol. 151, pp. 566-576.

26. Severgnini P., Selmo G., Lanza C. et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology*, 2013, vol. 118, pp. 1307-1321.

27. Sinclair S.E., Kregnow D.A., Lamm W.J.E. et al. Hypercapnic acidosis is protective in an In vivo model of ventilator-induced lung injury. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2002, vol. 166, pp. 403-408.

28. Spriet L.L., Matsos C.G., Peters S.J. et al. Effects of acidosis on rat muscle metabolism and per formance during heavy exercise. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.*, 1985, vol. 248, pp. C337–C347.

29. Takeshita K., Suzuki Y., Nishio K. et al. Hypercapnic acidosis attenuates edotoxin-induced nuclear factor-kappa B activation. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.*, 2003, vol. 29, pp. 124-132.

30. Treschan T.A., Kaisers W., Schaefer M.S. et al. Ventilation with low tidal volumes during upper abdominal surgery does not improve postoperative lung function. *Br. J. Anaesth.*, 2012, vol. 109, pp. 263-271.

31. Weingarten T.N., Whalen F.X., Warner D.O. et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, pp. 16-22.

32. Wrigge H., Uhlig U., Zinserling J. et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. *Anesth. Analg.*, 2004, vol. 98, pp. 775-781.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ,
163000, г. Архангельск, Троицкий просп., д. 51.

Родионова Людмила Николаевна
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: rodionoval@mail.ru

Кузьков Всеволод Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Ильина Яна Юрьевна
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: yana.ilyina@mail.ru

Ушаков Алексей Андреевич
клинический интерн кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: smushakov@gmail.com

Соколова Мария Михайловна
аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: sokolita1@yandex.ru

Фот Евгения Владимировна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ev_fot@mail.ru

Дуберман Борис Львович
доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургии.
E-mail: d1973bold@yahoo.com

Киров Михаил Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Northern State Medical University,
51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000.

Lyudmila N. Rodionova
Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: rodionoval@mail.ru

Vsevolod V. Kuzkov
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: v_kuzkov@mail.ru

Yana Yu. Ilyina
Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: yana.ilyina@mail.ru

Aleksey A. Ushakov
Intern of Anesthesiology and Intensive Care Department.
smushakov@gmail.com

Maria M. Sokolova
Post Graduate Student of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: sokolita1@yandex.ru

Evgeniya V. Fot
Candidate of Medical Sciences, Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: ev_fot@mail.ru

Boris L. Duberman
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Surgery Department.
E-mail: d1973bold@yahoo.com

Mikhail Yu. Kirov
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: mikhail_kirov@hotmail.com