

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13

ОЦЕНКА ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИНФУЗИОННОЙ НАГРУЗКЕ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ*

Е. В. ФОТ, Н. Н. ИЗОТОВА, А. А. СМЁТКИН, В. В. КУЗЬКОВ, М. Ю. КИРОВ

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

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

Цель исследования – выявление прогностической значимости динамических тестов и показателей в оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке (ИН) после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

В исследование включено 32 пациента, которым последовательно выполняли тест с повышением положительного давления в конце выдоха (ПДКВ-тест), тест с минимальной ИН и стандартный тест с ИН. Также с использованием двух систем мониторинга оценивали вариабельность пульсового давления (ВПД_{РССО} и ВПД_{НК}), вариабельность ударного объема (ВУО), индекс сердечно-легочного взаимодействия (НЛИ) и индекс вариабельности плетизмограммы. Пациент считался восприимчивым к ИН, если в ходе стандартного теста с ИН сердечный индекс увеличивался более чем на 15%.

Снижение среднего артериального давления в ходе ПДКВ-теста более чем на 5 мм рт. ст. позволяло выявить чувствительных к ИН пациентов (AUC 0,73; $p = 0,03$). В ходе теста с минимальной ИН в качестве ориентира восприимчивости к инфузии можно использовать снижение ВУО и ВПД_{РССО} более чем на 2% (AUC 0,75 и 0,77; $p < 0,05$). При стандартном тесте с ИН выявить респондеров к инфузионной терапии позволяла изолированная оценка ВУО (AUC 0,77), ВПД_{РССО} (AUC 0,84), ВПД_{НК} (AUC 0,71) и НЛИ (AUC 0,77) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: восприимчивость к инфузионной нагрузке, динамические показатели, динамические тесты

Для цитирования: Фот Е. В., Изотова Н. Н., Сметкин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Оценка восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 5-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13

PREDICT FLUID RESPONSIVENESS AFTER OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

E. V. FOT, N. N. IZOTOVA, A. A. SMYOTKIN, V. V. KUZKOV, M. YU. KIROV

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

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

Thirty-two adult patients after off-pump coronary artery bypass grafting were enrolled into a prospective observational study. All patients received positive end expiratory pressure test (PEEP-test), mini-fluid challenge test (mFCT) and standard fluid challenge test (sFCT). Pulse pressure variation using two monitoring systems (PPV_{РССО}, PPV_{НК}), Stroke volume variation (SVV), heart-lung index (HLI) and plethysmogram variability index (PVI) were assessed before and after sFCT. The patients with an increase in cardiac index by $\geq 15\%$ after fluid challenge were defined as fluid responders. According to receiver operating characteristic analysis, changes in mean arterial pressure induced by PEEP-test identified fluid responsiveness with AUC 0.73 ($p = 0.03$). The reduction in PPV_{РССО} and SVV during mFCT predicted positive response to the fluid load with AUC 0.77 and 0.75, respectively ($p < 0.05$). Response to sFCT can be predicted by the assessment of PPV_{РССО} (AUC 0.84), PPV_{НК} (AUC 0.71), SVV (AUC 0.77) and HLI (AUC 0.77) ($p < 0.05$).

Key words: fluid responsiveness, dynamic tests, dynamic indices

For citations: Fot E.V., Izotova N.N., Smyotkin A.A., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Predict fluid responsiveness after off-pump coronary artery bypass grafting. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 5-13. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-5-13

Инфузионная терапия является краеугольным камнем успеха лечения критических состояний. В условиях повышенной сосудистой проницаемости, которая наблюдается не только при септическом шоке, но и после кардиохирургических вмешательств у пациентов, ее проведение является непростой задачей. Избыточная инфузионная терапия нередко сопровождается развитием отека легких, гипоксией и увеличением длительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показано,

что перегрузка жидкостью является независимым предиктором летального исхода не только при септическом шоке, но и после обширных хирургических вмешательств [28]. Вместе с тем тяжелая гиповолемия также может привести к нестабильности гемодинамики, гипоперфузии органов и тканей и полиорганной дисфункции. В связи с этим, несмотря на кажущуюся простоту, ответ на вопрос «нуждается ли пациент в инфузионной терапии?» нередко вызывает затруднения [3].

* Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ МД-4984.2015.7, а также гранта Президента РФ для ведущих научных школ НШ-3927.2018.7

Результаты ряда исследований показывают, что оценка статических параметров преднагрузки, включая центральное венозное давление, давление окклюзии легочной артерии, конечно-диастолические объемы желудочков сердца, не позволяет с приемлемой точностью прогнозировать реакцию на инфузионную терапию [2, 19, 22, 23, 25]. В настоящее время в клинической практике для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке активно применяются различные динамические маркеры и тесты [1]. Золотым стандартом считается тест с нагрузкой жидкостью, который, обладая достаточной прогностической точностью, имеет один существенный недостаток – необратимость [8]. В связи с этим в последнее время изучают такие функциональные тесты, как тест с пассивным подъемом ног, параметры, основанные на кардиореспираторных взаимодействиях, а также проба с минимальной инфузионной нагрузкой [1]. Также большое внимание уделяется ряду динамических параметров. Наряду с вариабельностью ударного объема и пульсового давления, все чаще используют показатели, основанные на оценке вариабельности плетизмографической кривой, при этом несомненным преимуществом последних является неинвазивность. Многие тесты и показатели положительно зарекомендовали себя у пациентов с сепсисом, а также при различных шоковых состояниях. В то же время их точность и прогностическая значимость у кардиохирургических пациентов исследованы недостаточно.

Цель исследования: выявление прогностической ценности функциональных тестов и динамических показателей в оценке восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования (АКШ) на работающем сердце.

Материалы и методы

В проспективное исследование включено 32 взрослых пациента после АКШ на работающем сердце, госпитализированных в отделение кардиохирургической реанимации (КХР) ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России.

Избраны следующие критерии включения в исследование: возраст пациента более 18 лет, наличие добровольного информированного согласия, а также выполнение АКШ без искусственного кровообращения.

К критериям исключения для участия в исследовании отнесены морбидное ожирение с индексом массы тела более 40 кг/м^2 , наличие очагов легочной деструкции по данным рентгенологического исследования, а также постоянная форма фибрилляции предсердий или другая значимая аритмия.

Индукцию анестезии выполняли согласно локальному протоколу тиопенталом натрия в дозе

4 мг/кг и фентанилом в дозе 2,5–3,0 мкг/кг. Поддержание анестезии осуществляли севофлураном (0,5–3,0 об. %) и фентанилом в дозе $2\text{--}4 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ для обеспечения целевого значения биспектрального индекса (BIS) в пределах 40–60.

Интраоперационную ИВЛ осуществляли в режиме вентиляции, управляемой по давлению, с дыхательным объемом (ДО) 8 мл/кг предсказанной массы тела и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) 5 см вод. ст. Фракцию вдыхаемого кислорода устанавливали на уровне $\geq 50\%$ для достижения SpO_2 не менее 95%, частота дыханий составляла 10–18/мин для поддержания EtCO_2 на уровне 35–45 мм рт. ст.

При поступлении в КХР из операционной для стабилизации показателей гемодинамики и газообмена, а также выполнения стартовых измерений всем пациентам проводили седацию пропофолом $2\text{--}4 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ (целевое значение BIS – 60). Послеоперационную респираторную поддержку осуществляли с помощью аппарата Hamilton G-5 в стартовом режиме с параметрами интраоперационной ИВЛ.

Всем пациентам проводили расширенный инвазивный мониторинг гемодинамики (монитор PiCCO₂, Pulsion Medical Systems, Германия; монитор Nihon Kohden, MU-671RK, Япония).

После стабилизации состояния пациентам последовательно выполняли три функциональных теста. Тест с повышением положительного давления в конце выдоха (ПДКВ-тест) заключался в кратковременном увеличении ПДКВ с 5 до 20 см вод. ст. на 120 с. Тест прерывался досрочно, если среднее артериальное давление ($\text{AD}_{\text{СРЕД}}$) снижалось менее 55 мм рт. ст. и/или значение сердечного индекса (СИ), непрерывно определяемое с помощью анализа контура пульсовой волны (РССИ), снижалось менее $1,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$. Тест с минимальной инфузионной нагрузкой заключался в быстром введении кристаллоидного раствора в объеме 1,5 мл/кг массы тела за 120 с. Стандартный тест с инфузионной нагрузкой заключался во введении кристаллоидов в объеме 7 мл/кг массы тела в течение 10–15 мин. В ходе ПДКВ-теста и теста с минимальной инфузионной нагрузкой осуществляли непрерывный мониторинг $\text{AD}_{\text{СРЕД}}$, вариабельности ударного объема (ВУО), вариабельности пульсового давления ($\text{ВПД}_{\text{PiCCO}}$) и РССИ (PiCCO₂, Pulsion Medical, Германия). Кроме того, до и после выполнения стандартного теста с инфузионной нагрузкой регистрировали следующие динамические показатели: ВУО, $\text{ВПД}_{\text{PiCCO}}$, $\text{ВПД}_{\text{НК}}$ (монитор Nihon Kohden, MU-671RK, Япония), индекс сердечно-легочного взаимодействия (HLI; респиратор Hamilton G-5, Швейцария), индекс вариабельности плетизмограммы (PVI; Masimo, США). Оценка СИ, индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) осуществляли при помощи траспультмональной термодилуции (PiCCO₂, Pulsion Medical Systems, Германия). Также

выполняли оценку газового состава и концентрации лактата в артериальной крови. Пациент считался восприимчивым к инфузионной нагрузке, если в ходе стандартного теста с инфузионной нагрузкой СИ увеличивался более чем на 15% [10, 21].

После выполнения тестов седацию прекращали, и у всех пациентов реализовывался протокол прекращения респираторной поддержки. После успешного прохождения 30-минутного теста на спонтанное дыхание выполняли экстубацию трахеи.

В ходе исследования также регистрировали тяжесть предоперационного состояния пациентов по шкале EuroScore II, длительность послеоперационной ИВЛ, время пребывания в КХР, волемический баланс после операции и в первые сутки пребывания в КХР.

Статистический анализ

Для статистического анализа данных использовали критерии непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (25-го – 75-го процентиля). Для межгрупповых сравнений применяли U-критерий Манна – Уитни, для внутригрупповых сравнений – критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрони. Для оценки корреляционных отношений рассчитывали rho Спирмена. Для оценки прогностических возможностей выполняли построение ROC-кривых и оценку площади под ними (AUC). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$ в случае межгрупповых сравнений, корреляционного анализа и оценки площади под кривой и $p < 0,01$ – в случае множественных внутригрупповых сравнений.

Результаты

В исследование включено 22 мужчины и 10 женщин. Демографические параметры пациентов и их основные клинические характеристики приведены в табл. 1. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 44% пациентов оказались восприимчивыми к инфузионной нагрузке. В продленной инфузии норадреналина для поддержания АД_{СРЕД} более 65 мм рт. ст. нуждалось

23% больных (4 респондера и 3 нереспондера); дозировка норадреналина у всех пациентов не превышала 0,05 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. Примечательно, что после теста с инфузионной нагрузкой никто из пациентов более не требовал инфузии вазопрессоров.

ПДКВ-тест успешно выполнен у всех пациентов. Динамика основных регистрируемых показателей в ходе теста представлена в табл. 2. При повышении ПДКВ среди респондеров наблюдалось статистически значимое снижение АД_{СРЕД}. Наиболее выраженное снижение АД_{СРЕД} зарегистрировано на 30-й с теста и составило 8 (6–12) мм рт. ст. у респондеров по сравнению с 3 (1–8) мм рт. ст. у нереспондеров ($p = 0,03$). Снижение АД_{СРЕД} более чем на 5 мм рт. ст. к 120-й с ПДКВ-теста предсказывало увеличение СИ более чем на 15% в ходе теста с инфузионной нагрузкой с AUC 0,73, чувствительностью 83%, специфичностью 66% ($p = 0,03$, рис. 1).

Динамика ВУО, ВПД_{РІССО} и РССІ в ходе ПДКВ-теста не позволяла выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Статистически значимое снижение РССІ в ходе ПДКВ-теста наблюдали как среди респондеров, так и среди нечувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Среди нереспондеров также отмечали статистически значимое снижение ВУО по окончании 1-й и 2-й мин теста, при этом AUC для этого показателя составила 0,6 ($p = 0,4$). Статистически значимый рост ВПД_{РІССО} также наблюдался среди нереспондеров с 30-й по 90-ю с теста и нивелировался к окончанию 2-й мин. При этом AUC для динамики ВПД в ходе ПДКВ-теста составила 0,6 ($p = 0,45$).

В ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой мониторинг АД_{СРЕД} не позволял достоверно определить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (табл. 2). Перед проведением теста показатели ВУО и ВПД_{РІССО} были достоверно выше у респондеров. В отличие от группы пациентов, не ответивших на инфузию, в группе респондеров в ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой наблюдали снижение ВУО с 13 (11–19) до 11 (8–14) % и ВПД_{РІССО} с 14 (11–21) до 10 (6–14) % ($p < 0,05$). Кроме того, у всех пациентов отмечали

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Description of the patients

Показатель	Респондеры	Нереспондеры	<i>p</i>
Возраст, лет	60 (53–72)	67 (58–74)	0,12
ИМТ, кг/м ²	29 (27–31)	28 (26–32)	0,7
EuroScore II, баллы	1,1 (0,8–1,5)	1,4 (0,9–1,8)	0,2
Длительность операции, мин	205 (184–240)	190 (170–212)	0,16
Объем интраоперационной инфузии, мл	1 100 (1 025–1 400)	1 150 (1 000–1 500)	0,9
ГБ после операции, мл	600 (450–1 118)	950 (550–1 500)	0,4
ГБ через 24 ч, мл	350 (–350...+450)	–140 (–300...+320)	0,4
Длительность послеоперационной ИВЛ, мин	193 (143–264)	172 (115–238)	0,3
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	48 (24–48)	24 (24–36)	0,2

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ГБ – гидробаланс, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Таблица 2. Динамика гемодинамических показателей и функциональных параметров в ходе ПДКВ-теста и теста с минимальной инфузионной нагрузкой

Table 2. Changes in hemodynamic indices and functional parameters during the test with increased positive end-expiratory pressure and the test with infusion of small volumes of fluid

Показатель	Группа	0 с	15 с	30 с	60 с	90 с	120 с
ПДКВ-тест							
АД _{СРЕД} , мм рт. ст.	Респондеры	86 (72–94)	77 (72–94)	75 (66–90) [†]	77 (64–91) [†]	76 (65–90) [†]	78 (69–90) [†]
	Нереспондеры	83 (68–92)	84 (70–89)	80 (63–91) [†]	76 (60–93)	80 (58–91)	76 (58–90)
ВУО, %	Респондеры	12 (10–17)	14 (12–24)	17 (13–26)	15 (12–22)	14 (12–22)	15 (12–23)
	Нереспондеры	12 (5–15)	11 (5–16)	12 (6–18)	10 (7–22) [†]	10 (7–15)	11 (8–21) [†]
ВПД _{РССО} , %	Респондеры	13 (9–24)	14 (12–27)	17 (11–24)	15 (11–18)	14 (10–19)	14 (11–21)
	Нереспондеры	11 (7–14)	13 (6–16)	14 (8–18) [†]	15 (7–21) [†]	13 (7–19) [†]	11 (7–18)
РССИ, л · мин ⁻¹ · м ²	Респондеры	2,0 (1,7–2,3)	1,9 (1,6–2,1) [†]	1,8 (1,6–2,2) [†]	1,7 (1,5–2,2) [†]	1,9 (1,6–2,3)	1,8 (1,6–2,1) [†]
	Нереспондеры	2,3 (1,9–2,5)	2,3 (2,0–2,5)	2,1 (1,8–2,5) [†]	2,0 (1,6–2,4) [†]	2,2 (1,9–2,4) [†]	2,1 (1,6–2,4) [†]
Тест с минимальной инфузионной нагрузкой							
АД _{СРЕД} , мм рт. ст.	Респондеры	83 (71–93)					86 (74–92)
	Нереспондеры	82 (66–89)					81 (68–96)
ВУО, %	Респондеры	13 (11–19)*					11 (8–14) [†]
	Нереспондеры	10 (6–14)					9 (4–12)
ВПД _{РССО} , %	Респондеры	14 (11–21)*					10 (6–14) [†]
	Нереспондеры	9 (4–12)					8 (4–11)
РССИ, л · мин ⁻¹ · м ²	Респондеры	2,0 (1,8–2,2)					2,1 (1,9–2,3) [†]
	Нереспондеры	2,2 (1,8–2,5)					2,2 (1,9–2,6) [†]

Примечание: ПДКВ-тест – тест с повышением положительного давления в конце выдоха, АД_{СРЕД} – среднее артериальное давление, ВУО – вариабельность ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления, РССИ – сердечный индекс, непрерывно определяемый с помощью анализа контура пульсовой волны;

* – $p < 0,05$ при проведении межгрупповых сравнений, [†] – $p < 0,01$ при проведении внутригрупповых сравнений для ПДКВ-теста, $p < 0,05$ при проведении внутригрупповых сравнений для теста с минимальной инфузионной нагрузкой

однонаправленную динамику ВПД_{РССО} как в ходе теста с минимальной инфузионной нагрузкой, так и в ходе стандартного теста с инфузионной нагрузкой ($\rho = 0,73$, $p < 0,001$). Снижение ВУО и ВПД_{РССО} к 120-й с теста предсказывало увеличение СИ более чем на 15% в ходе теста с инфузионной нагрузкой с АУС 0,75 и 0,77 соответственно ($p < 0,05$). Пороговое значение для снижения ВУО составило 2% с чувствительностью 80% и специфичностью 67%, для снижения ВПД_{РССО} – также 2% с чувствительностью 87% и специфичностью 67% (рис. 2).

Среди динамических показателей, оцененных при поступлении в ОРИТ и после стандартного теста с инфузионной нагрузкой, приемлемую прогностическую ценность продемонстрировали ВУО, ВПД_{РССО}, ВПД_{НК} и НЛИ (рис. 3). Перед проведением теста с инфузионной нагрузкой показатели ВУО, ВПД_{РССО}, ВПД_{НК} и НЛИ были статистически значимо выше в группе респондеров, тогда как после проведения инфузии эти показатели снижались и различия между группами исчезали (табл. 3). Измерение RVI как перед тестом, так и в динамике не позволяло выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов (рис. 3, табл. 3). У 7 пациентов возникли трудности с регистрацией НЛИ до начала теста с инфузионной нагрузкой, что может быть объяснено брадикардией. Так, ЧСС составила

47 (41–51) уд/мин при возникновении трудностей с регистрацией показателя и 69 (57–78) уд/мин у пациентов с успешным мониторингом НЛИ ($p < 0,001$).

Изолированная оценка АД_{СРЕД}, СИ, ИВСВЛ, а также концентрации лактата не позволяла принять решение о вероятной восприимчивости пациента к инфузионной нагрузке (табл. 3).

Респондеры и нереспондеры не различались по длительности послеоперационной ИВЛ, а также по длительности пребывания в ОРИТ (табл. 1).

Обсуждение

В ходе исследования продемонстрировано, что лишь 44% пациентов, доставленных после АКШ в ОРИТ, реагировали на инфузионную терапию повышением СИ. Эти данные соответствуют результатам других авторов, согласно которым в послеоперационном периоде количество чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов не превышает 50% [18]. Среди респондеров ожидаемо наблюдались более низкие значения ИГКДО, однако изолированная интерпретация значений этого показателя не позволяет сделать однозначный вывод о целесообразности инфузионной терапии. Как ПДКВ-тест, так и тест с минимальной инфузионной нагрузкой продемонстрировали приемлемую точность в вы-

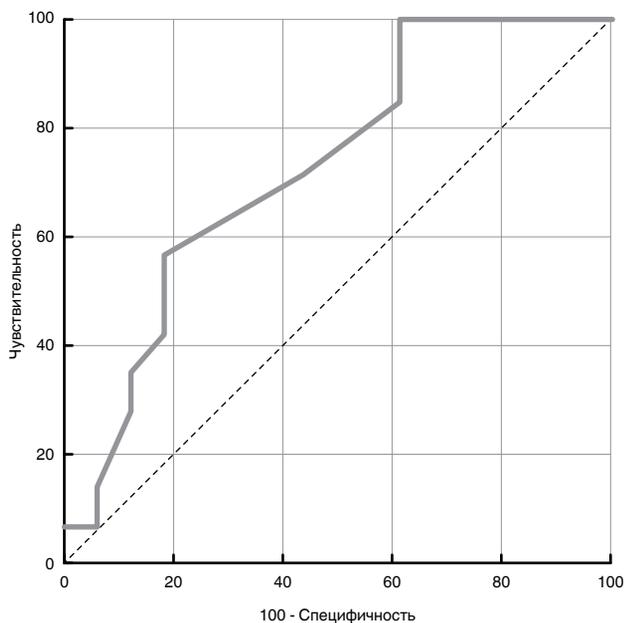


Рис. 1. ROC-кривая по использованию динамики среднего артериального давления в ходе ПДКВ-теста для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Для снижения среднего артериального давления более 5 мм рт. ст.: AUC 0,73, чувствительность 83%, специфичность 66% ($p = 0,03$)

Fig. 1. ROC-curve on using changes of median arterial pressure during the test with increased positive end-expiratory pressure to predict fluid responsiveness after coronary artery bypass graft surgery on a beating heart.

For reduction of median arterial tension for more than 5 Mmhg: AUC 0.73, sensitivity 83%, specificity 66% ($p = 0.03$)

явлении чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов. При этом следует учитывать, что для интерпретации результатов каждого теста необходимо использовать различные показатели и пороговые значения.

Тест с повышением ПДКВ ранее уже был исследован рядом авторов [4, 9, 15, 29]. Существуют разные варианты его проведения, суть которых сводится к повышению значения ПДКВ до 20–30 см вод. ст. на 60–120-й с. С точки зрения физиологии рост среднего давления в дыхательных путях приводит к ограничению венозного возврата и смещению влево кривой Франка – Старлинга. В большинстве исследований ПДКВ-тест показал удовлетворительную предиктивную ценность, однако остается неясным, какой гемодинамический параметр и какое его пороговое значение следует использовать для оценки ответа на тест у пациентов различных категорий [4, 9, 15, 29]. В качестве возможных ориентиров предлагали динамику пульсового давления, СИ, а также ряд параметров, измеряемых посредством эхокардиографического исследования (например, линейная скорость кровотока) [15, 26].

В ряде работ, как и в данном исследовании, в качестве простого и надежного ориентира для интер-

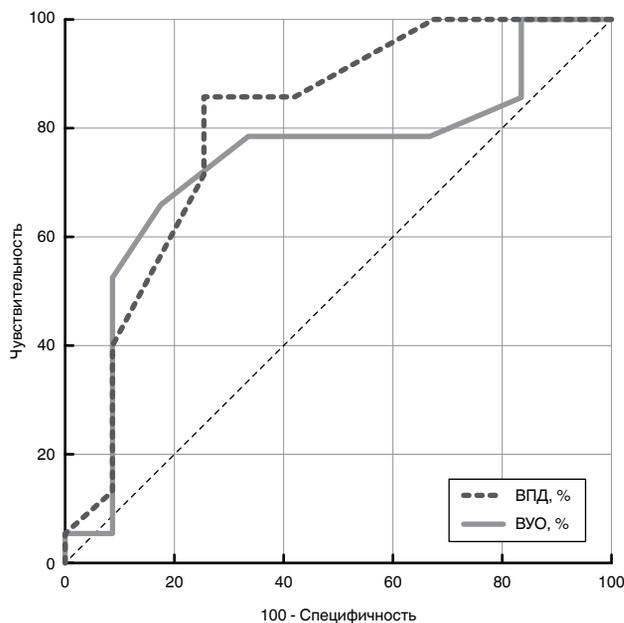


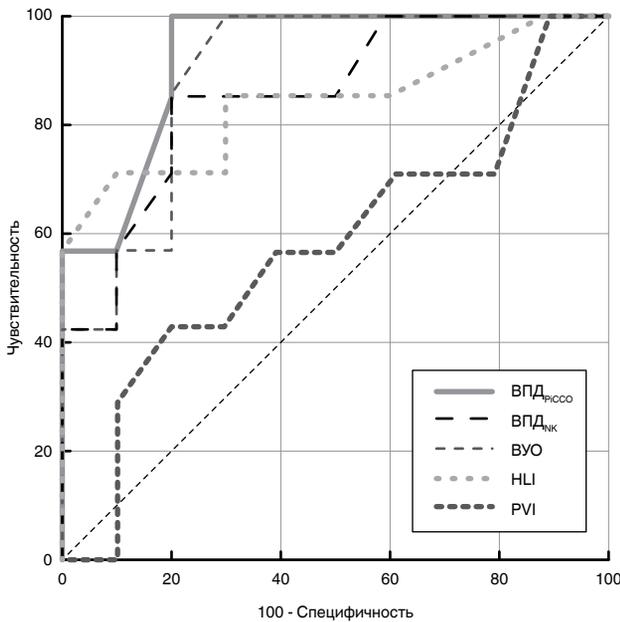
Рис. 2. ROC-кривые для динамики вариабельности ударного объема и пульсового давления при проведении теста с минимальной инфузионной нагрузкой для прогнозирования ответа на стандартную инфузионную нагрузку после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

Для снижения ВУО на 2%: AUC 0,75, чувствительность 80%, специфичность 67% ($p = 0,02$). Для снижения ВПД_{РССО} на 2%: AUC 0,77, чувствительность 87%, специфичность 67% ($p < 0,001$)

Fig. 2. ROC-curve for changes in variations of stroke volume and pulse pressure when conducting the test with infusion of small volumes of fluid for predicting the response to standard fluid volume after coronary artery bypass graft surgery on a beating heart.

For reduction of SVV for 2%: AUC 0.75, sensitivity 80%, specificity 67% ($p = 0.02$) For reduction of PPV_{РССО} for 2%: AUC 0.77, sensitivity 87%, specificity 67% ($p = 0.001$)

претации ПДКВ-теста выступила динамика АД_{СРЕД}. Ранее E. Wilkman et al. показали, что снижение АД_{СРЕД} на 8–10% от исходного значения и более вследствие повышения ПДКВ с 10 до 20 см вод. ст. на 60–120-й с позволяет прогнозировать ответ на инфузионную нагрузку [29]. Ограничением в применении этого теста, безусловно, является риск гемодинамической нестабильности вследствие увеличения ПДКВ. Однако в ходе нашего исследования ни в одном из наблюдений досрочное прекращение теста не потребовалось, при этом гипотензия, как правило, нивелировалась в течение нескольких секунд после снижения ПДКВ. Также следует отметить, что применение этого теста требует седации и хорошей синхронизации с аппаратом ИВЛ. Интересно, что уже к 30-й с наблюдалось статистически значимое снижение АД_{СРЕД} в обеих группах. При этом среди нечувствительных к инфузии пациентов изменения нивелировались уже к концу 1-й мин, в то время как у респондеров снижение АД_{СРЕД} сохранялось



Показатель	AUC	p	Чувст-ность (%)	Специфичность (%)	Пороговое значение (%)
ВУО	0,77	0,009	85	61	6
ВПД _{РiCCO}	0,84	0,001	85	61	8
ВПД _{НК}	0,71	0,03	93	41	8
HLI	0,77	0,01	56	93	10
PVI	0,50	0,97	-	-	-

Рис. 3. ВПД_{РiCCO} – вариабельность пульсового давления (технология РiCCO), ВПД_{НК} – вариабельность пульсового давления (технология Nihon Kohden), ВУО – вариабельность ударного объема, HLI – индекс сердечно-легочного взаимодействия, PVI – индекс вариабельности плетизмограммы, AUC – площадь под кривой

Fig. 3. PPV_{РiCCO} – pulse pressure variation (PiCCO), PPV_{НК} – pulse pressure variation (Nihon Kohden), SVV – stroke volume variation, HLI – heart-lung interaction, PVI – pleth variability index, AUC – area under curve

Таблица 3. Основные показатели до и после стандартного теста с инфузионной нагрузкой

Table 3. Main indices before and after conventional fluid test

Показатель	Группа	Респондеры	Нереспондеры	p
ВУО, %	До ИН	12 (8–19)	6 (5–10)*	0,008
	После ИН	8 (4–13) †	6 (5–9)	0,5
ВПД _{РiCCO} , %	До ИН	13 (9–18)	6 (5–11)*	0,001
	После ИН	7 (4–11) †	6 (4–7)	0,2
ВПД _{НК} , %	До ИН	15 (10–21)	9 (7–15)*	0,04
	После ИН	9 (5–13) †	7 (6–15)	0,9
HLI, %	До ИН	14 (5–21)	3 (2–8)*	0,025
	После ИН	7 (3–8) †	3 (2–6)	0,05
PVI, %	До ИН	15 (10–21)	13 (11–18)	0,9
	После ИН	9 (5–13) †	11 (6–14)	0,3
АД _{СРЕД} , мм рт. ст.	До ИН	78 (71–92)	91 (77–105)	0,1
	После ИН	91 (77–98)	96 (83–107)	0,3
СИ, мл · мин ⁻¹ · м ⁻²	До ИН	1,9 (1,6–2,5)	2,3 (2,0–2,7)	0,1
	После ИН	2,5 (2,1–3,3) †	2,4 (2,0–2,9)	0,8
ИГКДО, мл/м ²	До ИН	610 (546–678)	717 (612–819)*	0,04
	После ИН	644 (561–807) †	756 (606–921)	0,3
ИВСВЛ, мл/кг ПМТ	До ИН	7 (6–10)	7 (7–8)	0,6
	После ИН	7 (6–8)	8 (7–9)	0,9
РаО ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	До ИН	270 (216–330)	267 (193–355)	0,8
	После ИН	330 (220–362) †	313 (276–357) †	0,9
Лактат, ммоль/л	До ИН	1,8 (1,25–2,2)	1,6 (1,35–1,9)	0,8
	После ИН	1,5 (1,2–1,6)	1,2 (0,9–1,6)	0,3

Примечание: ВУО – вариабельность ударного объема, ВПД – вариабельность пульсового давления, HLI – индекс сердечно-легочного взаимодействия, PVI – вариабельности плетизмограммы, ИН – инфузионная нагрузка, АД_{СРЕД} – среднее артериальное давление, СИ – сердечный индекс, ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ПМТ – предсказанная масса тела, † – p < 0,05 при проведении внутригрупповых сравнений, * – p < 0,05 при проведении межгрупповых сравнений

до конца теста. Подобное наблюдалось и в нашем исследовании по рекрутменту альвеол в кардиохирургии, при этом пик гипотензии приходился имен-

но на 30-ю с с момента подъема ПДКВ [12]. В то же время оценка таких показателей, как PCCI, ВУО и ВПД_{РiCCO}, в нашем исследовании не позволила

сделать однозначный вывод о результате теста. Примечательно, что в обеих группах после окончания всех тестов наблюдалось повышение PaO_2/FiO_2 , что может быть следствием проведения ПДКВ-теста, который одновременно с оценкой гемодинамики позволяет расправить консолидированные участки легких и улучшить вентиляционно-перфузионное соотношение [14].

В ряде исследований показано, что введение небольшого количества жидкости за очень короткий промежуток времени является достаточным для выявления чувствительности к инфузионной нагрузке у пациентов на ИВЛ [11]. Физиологические предпосылки метода связаны с законом Франка – Старлинга и, как и при стандартном тесте с инфузионной нагрузкой, обусловлены увеличением сердечного выброса на фоне роста преднагрузки [20]. Преимуществом метода является небольшой вводимый объем жидкости, который при отсутствии необходимой реакции на тест не приведет к нежелательной гиперволемии. Вместе с тем на сегодняшний день не установлена оптимальная методика выполнения теста: как правило, за 60–120 с вводится 100 мл раствора. Важно отметить, что с учетом небольшого ожидаемого увеличения ударного объема для оценки теста требуются точные инвазивные показатели. В нашем исследовании продемонстрировано, что оценка динамики АД_{СРЕД} не позволяет определить ответ на тест, в то время как ВУО и ВПД_{РССО} давали возможность выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов с умеренной точностью. Подобное было показано и в других исследованиях [5, 11]. Так, М.О. Fischer et al. продемонстрировали, что именно динамика ВУО и ВПД, в отличие от мониторинга РССИ (РiССО), в ходе теста с минимальной инфузией нагрузкой позволяла достоверно выявлять чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов [11]. В нашем исследовании к концу введения 100 мл раствора наблюдалось статистически значимое повышение РССИ в обеих группах, что может указывать на необходимость более отсроченной оценки результата теста, например спустя 1–2 мин после его окончания. Как уже было отмечено, важным ограничением этого теста может быть потребность в использовании инвазивных и непрерывно определяемых параметров. В то же время ряд работ указывает на возможность использования теста с минимальной инфузионной нагрузкой у пациентов со спонтанным дыханием, что потенциально может стать одним из ключевых преимуществ этой методики [16].

Среди динамических показателей хорошо зарекомендовали себя ВУО и ВПД_{РССО}, которые традиционно выступают в качестве надежных ориентиров реакции на инфузионную нагрузку при различных критических состояниях и смогли подтвердить свою ценность у кардиохирургических пациентов [11]. Сопоставимую предиктивную способность продемонстрировала и ВПД_{НК}. В качестве хорошего предиктора восприимчивости к инфузионной нагрузке также показал себя относительно новый показатель

сердечно-легочного взаимодействия (НЛИ), при этом несомненным плюсом последнего является неинвазивность. Регистрация НЛИ основана на оценке амплитуды вариабельности плетизмограммы и возможна только у пациентов, которым проводят ИВЛ. К традиционным ограничениям этой методики относятся спонтанная дыхательная активность, наличие значимой аритмии, открытая грудная клетка, а также низкий ДО. Следует также отметить, что нами было выявлено еще одно ограничение использования этого показателя. В частности, в ходе исследования возникли проблемы с регистрацией НЛИ при брадикардии, что нередко бывает после кардиохирургических вмешательств. Кроме того, следует отметить, что проблемы с регистрацией пульсоксиметрического сигнала могут возникать в любых ситуациях, сопровождающихся ухудшением тканевой перфузии, а также при двигательных артефактах [27]. Эти ограничения характерны и для РVI, или индекса вариабельности плетизмограммы. В данной работе, как и в исследованиях М. Т. Ganter и В. С. Maughan [13, 24], РVI не позволил выявить чувствительных к инфузионной нагрузке пациентов. М. Т. Ganter et al. объясняли отрицательный результат своего исследования особенностями кардиохирургических больных, а также потребностью в инотропной поддержке у большинства пациентов [13]. Лишь в исследовании S. Haas et al. продемонстрирована хорошая предикативная способность этого индекса в послеоперационном периоде [17], при этом следует отметить, что к респондерам в этой работе были отнесены больные с повышением СИ более чем на 10%, а не на 15%, как в остальных исследованиях [13, 24]. Также в ряде работ указывается на диагностическую ценность РVI в предоперационном периоде, но не после вмешательства [6, 7].

Ограничения исследования

Одним из критериев исключения являлось наличие аритмии, которая может встречаться у многих кардиохирургических пациентов и существенно влиять на точность большинства исследованных динамических показателей. Кроме того, точность показателей и тестов оценивали исключительно на фоне седации и управляемой ИВЛ. Также следует отметить, что увеличение сердечного выброса на фоне инфузионной нагрузки нередко является краткосрочным и может носить «косметический» характер, а возросший ударный объем возвращается к исходному значению уже через 30–60 мин. При принятии решения об увеличении объема инфузионной терапии следует также учитывать состояние тканевой перфузии, наличие капиллярной утечки, волемический баланс, функцию дыхания и ряд других факторов.

Выводы

1. Для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке после АКШ на работающем сердце

могут быть использованы тест с кратковременным подъемом ПДКВ под контролем динамики среднего артериального давления и тест с минимальной инфузионной нагрузкой под контролем вариабельности ударного объема и пульсового давления.

2. Для прогнозирования эффекта стандартного теста с инфузией целесообразно применять показатели вариабельности ударного объема и пульсового давления, а также индекс сердечно-легочного взаимодействия (HLI).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Ильина Я. Ю., Кузков В. В., Фот Е. В. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34
- Кузков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики: монография. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – 392 с.
- Лихванцев В. В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // Вестн. анестезиологии и реаниматологии – 2016. – № 5. – С. 66–73.
- Biais M., Larghi M., Henriot J. et al. End-expiratory. Occlusion test predicts fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating room // *Anesth. Analg.* – 2017. – Vol. 6. – P. 1889–1895. doi: 10.1213/ANE.0000000000002322.
- Biais M., de Courson H., Lanchon R. et al. Mini-fluid challenge of 100 ml of crystalloid predicts fluid responsiveness in the operating room // *Anesthesiology*. – 2017. – Vol. 3. doi: 10.1097/ALN.0000000000001753.
- Broch O., Bein B., Gruenewald M. et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2011. – Vol. 6. – P. 686–693.
- Cannesson M., Desebbe O., Rosamel P. et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 2. – P. 200–206.
- Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2015. – Vol. 21. – P. 388–394.
- de Broca B., Garnier J., Fischer M. O. et al. Stroke volume changes induced by a recruitment maneuver predict fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating theater // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 28. doi: 10.1097/MD.0000000000004259.
- Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients // *Indian. J. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 19. – P. 375–376.
- Fischer M. O., Guinot P. G., Biais M. et al. French Hemodynamic Team (FHT). A dynamic view of dynamic indices // *Minerva Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1115–1121.
- Fot E. V., Kuzkov V. V., Gaidukov K. M. et al. Efficacy and safety of three alveolar recruitment manoeuvres after off-pump coronary artery bypass grafting // *Clin. Anesth. Intens. Care*. – 2016. – Vol. 7. – P. 4–16.
- Ganter M. T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters // *BMC Anesthesiol.* – 2018. Vol. 1. doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
- Gattinoni L., Collino F., Maiolo G. et al. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5. doi: 10.21037/atm.2017.06.64.
- Georges D., de Courson H., Lanchon R. et al. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study // *Crit. Care*. – 2018. – Vol. 1. doi: 10.1186/s13054-017-1938-0.
- Guinot P.-G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 41–47.
- Haas S., Trepte C., Hinteregger M. et al. Prediction of volume responsiveness using pleth variability index in patients undergoing cardiac surgery after cardiopulmonary bypass // *J. Anesth.* – 2012. – Vol. 5. – P. 696–701.
- Ilna Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25-34. (In Russ.), doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34
- Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring gemodinamiki. Monographiya*. [Invasive monitoring of hemodynamics]. Arkhangelsk, Northern State Medical University Publ., 2015, 392 p.
- Likhvantsev V.V. Infusion therapy in peri-operative period. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2016, no. 5, pp. 66-73. (In Russ.)
- Biais M., Larghi M., Henriot J. et al. End-expiratory. occlusion test predicts fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating room. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 6, pp. 1889–1895. doi: 10.1213/ANE.0000000000002322.
- Biais M., de Courson H., Lanchon R. et al. Mini-fluid challenge of 100 ml of crystalloid predicts fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology*, 2017, vol. 3, doi: 10.1097/ALN.0000000000001753.
- Broch O., Bein B., Gruenewald M. et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2011, vol. 6, pp. 686-693.
- Cannesson M., Desebbe O., Rosamel P. et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 2, pp. 200-206.
- Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, pp. 388-394.
- de Broca B., Garnier J., Fischer M. O. et al. Stroke volume changes induced by a recruitment maneuver predict fluid responsiveness in patients with protective ventilation in the operating theater. *Medicine (Baltimore)*, 2016, vol. 28, doi: 10.1097/MD.0000000000004259.
- Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients. *Indian. J. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 19, pp. 375-376.
- Fischer M.O., Guinot P.G., Biais M. et al. French Hemodynamic Team (FHT). A dynamic view of dynamic indices. *Minerva Anesthesiol.*, 2016, vol. 10, pp. 1115-1121.
- Fot E.V., Kuzkov V.V., Gaidukov K.M. et al. Efficacy and safety of three alveolar recruitment manoeuvres after off-pump coronary artery bypass grafting. *Clin. Anesth. Intens. Care*, 2016, vol. 7, pp. 4-16.
- Ganter M.T., Geisen M., Hartnack S. et al. Prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients: the performance of seven different functional hemodynamic parameters. *BMC Anesthesiol.*, 2018, vol. 1, doi: 10.1186/s12871-018-0520-x.
- Gattinoni L., Collino F., Maiolo G. et al. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level. *Ann. Transl. Med.*, 2017, vol. 5, doi: 10.21037/atm.2017.06.64.
- Georges D., de Courson H., Lanchon R. et al. End-expiratory occlusion maneuver to predict fluid responsiveness in the intensive care unit: an echocardiographic study. *Crit. Care*, 2018, vol. 1, doi: 10.1186/s13054-017-1938-0.
- Guinot P.G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014, vol. 11, pp. 41-47.
- Haas S., Trepte C., Hinteregger M. et al. Prediction of volume responsiveness using pleth variability index in patients undergoing cardiac surgery after cardiopulmonary bypass. *J. Anesth.*, 2012, vol. 5, pp. 696-701.

18. Kanji H. D., McCallum J., Sirounis D. et al. Limited echocardiography-guided therapy in subacute shock is associated with change in management and improved outcomes // *J. Crit. Care.* – 2014. – Vol. 29. – P. 700–705.
19. Kumar A., Anel R., Bunnell E. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32. – P. 691–699.
20. Madger S. Fluid status and fluid responsiveness // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 16. – P. 289–296.
21. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis // *Br. J. Anaesth.* – 2016. – Vol. 116. – P. 339–349.
22. Marik P. E., Monnet X., Teboul J. L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy // *Ann. Intens. Care.* – 2011. – Vol. 1. doi: 10.1186/2110-5820-1-1.
23. Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 7. – P. 1774–1781.
24. Maughan B. C., Seigel T. A., Napoli A. M. Pleth variability index and fluid responsiveness of hemodynamically stable patients after cardiothoracic surgery // *Am. J. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 2. doi: 10.4037/ajcc2015864.
25. Monnet X., Marik P. E., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness: an update // *Ann. Intens. Care.* – 2016. – doi 10.1186/s13613-016-0216-7.
26. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 3. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181968fe1.
27. Nitzan M., Romem A., Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update // *Med. Devices (Auckl).* – 2014. – Vol. 7. – P. 231–239.
28. Silva J. M., de Oliveira A. M., Nogueira F. A. et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: A multicenter prospective study // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17. – R288.
29. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V. et al. Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2014. – Vol. 1. doi: 10.1111/aas.12229.
18. Kanji H.D., McCallum J., Sirounis D. et al. Limited echocardiography-guided therapy in subacute shock is associated with change in management and improved outcomes. *J. Crit. Care.* 2014, vol. 29, pp. 700-705.
19. Kumar A., Anel R., Bunnell E. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, pp. 691-699.
20. Madger S. Fluid status and fluid responsiveness. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2010, vol. 16, pp. 289-296.
21. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, pp. 339-349.
22. Marik P.E., Monnet X., Teboul J.L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann. Intens. Care.* 2011, vol. 1, doi: 10.1186/2110-5820-1-1.
23. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 7, pp. 1774-1781.
24. Maughan B.C., Seigel T.A., Napoli A.M. Pleth variability index and fluid responsiveness of hemodynamically stable patients after cardiothoracic surgery. *Am. J. Crit. Care.* 2015, vol. 2, doi: 10.4037/ajcc2015864.
25. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.L. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann. Intens. Care.* 2016, doi 10.1186/s13613-016-0216-7.
26. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 3, doi: 10.1097/CCM.0b013e3181968fe1.
27. Nitzan M., Romem A., Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med. Devices (Auckl)*, 2014, vol. 7, pp. 231-239.
28. Silva J.M., de Oliveira A.M., Nogueira F.A. et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: A multicenter prospective study. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, R288.
29. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V. et al. Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 1, doi: 10.1111/aas.12229.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Северный государственный медицинский университет,
163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

Фот Евгения Владимировна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: ev_fot@mail.ru

Изотова Наталья Николаевна

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии.
E-mail: natalik.izotova@yandex.ru

Сметкин Алексей Анатольевич

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: anesth_sm@mail.ru

Кузьков Всеволод Владимирович

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

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

Evgeniya V. Fot

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: ev_fot@mail.ru

Natalya N. Isotova

Resident of Anesthesiology
and Intensive Care Department.
Email: natalik.izotova@yandex.ru

Aleksey A. Smetkin

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: anesth_sm@mail.ru

Vsevolod V. Kuzkov

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: v_kuzkov@mail.ru

Mikhail Yu. Kirov

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: mikhail_kirov@hotmail.com