



Сравнительная оценка влияния анестетиков (пропофола, севофлурана, десфлурана) на гемодинамику и газообмен в легких при операциях по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии

Е. В. ТАРАНОВ^{1,4}, Н. К. ПАСТУХОВА², В. В. ПИЧУГИН¹, С. А. ФЕДОРОВ¹, Ю. Д. БРИЧКИН¹, С. Н. НЕЗАБУДКИН², С. А. ЖИЛЯЕВ¹, К. И. НИКИТИН³

¹ Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева, г. Нижний Новгород, РФ

² Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

³ Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, РФ

⁴ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, РФ

РЕЗЮМЕ

Введение. К настоящему времени опубликованы единичные исследования, посвященные анестезиологическому обеспечению операций по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии. Не освещены вопросы влияния основных анестетиков на центральную гемодинамику и функциональное состояние ткани легких.

Цель – провести сравнительную оценку влияния анестезии на основе пропофола, севофлурана и десфлурана на показатели центральной гемодинамики, а также оценить функциональное состояние легких при проведении оперативного вмешательства по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Материалы и методы. В исследование включено 75 пациентов (42 мужчины и 33 женщины) в возрасте $42,3 \pm 14,3$ лет, оперированных по поводу массивной ТЭЛА в условиях искусственного кровообращения. Больные были рандомизированы на 3 группы: 1-я ($n = 25$) в качестве основного анестетика был использован пропофол; 2-я ($n = 25$) севофлуран; 3-я ($n = 25$) десфлуран. В ходе анестезии фиксировали показатели центральной гемодинамики, сократительной функции миокарда и контролировали функциональное состояние легких.

Результаты. Выявлено, что пропофол оказывал более выраженное депрессивное воздействие на гемодинамику (значимое снижение артериального давления (АД) и фракции выброса левого желудочка (ЛЖ)), а десфлуран вызывал умеренный гипердинамический эффект (статистически значимое возрастание уровня частота сердечных сокращений (ЧСС)). Использование пропофола на доперфузионном этапе сопровождалось значимым возрастанием показателя AAPO₂ (на 32,1%), снижением PaO₂/FiO₂ (на 24,1%). После искусственного кровообращения снижался индекс оксигенации, возрастало внутрилегочное шунтирование крови и значительно снижался легочный комплайнс. Ингаляционные анестетики (севофлуран, десфлуран) не влияли на функцию легких: значимых изменений исследуемых показателей отмечено не было.

Выводы. Включение в схему анестезии ингаляционных анестетиков (севофлурана и десфлурана) в ходе операции по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии обеспечивает стабильность показателей гемодинамики и сократительной функции миокарда. Использование ингаляционных анестетиков сохраняет высокие функциональные показатели легких во время оперативного вмешательства.

Ключевые слова: острая тромбоэмболия легочной артерии, анестезиологическое обеспечение

Для цитирования: Таранов Е. В., Пастухова Н. К., Пичугин В. В., Федоров С. А., Бричкин Ю. Д., Незабудкин С. Н., Жиляев С. А., Никитин К. И. Сравнительная оценка влияния анестетиков (пропофола, севофлурана, десфлурана) на гемодинамику и газообмен в легких при операциях по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 64–75. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-64-75.

Comparative assessment of the effect of anesthetics (propofol, sevoflurane, desflurane) on hemodynamics and gas exchange in the lungs during operations for acute pulmonary embolism

E. V. TARANOV^{1,4}, N. K. PASTUHOVA², V. V. PICHUGIN¹, S. A. FEDOROV¹, YU. D. BRICHKIN¹, S. N. NEZABUDKIN², S. A. ZHILYAEV¹, K. I. NIKITIN³

¹ Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Privalzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

ABSTRACT

Introduction. To date, single studies have been published on the anesthesiological support of operations for acute pulmonary embolism. The issues of the influence of basic anesthetics on central hemodynamics and the functional state of lung tissue are not covered.

The **objective** was to conduct a comparative assessment of the effect of anesthesia based on propofol, sevoflurane and desflurane on the parameters of central hemodynamics, myocardial contractility and functional state of the lungs during operations for acute pulmonary embolism.

Materials and methods. The study included 75 patients (42 men and 33 women) aged 42.3 ± 14.3 years. All patients were operated for massive pulmonary embolism under cardiopulmonary bypass. The patients were randomized into three groups: in the first group (25 patients), propofol was used as the main anesthetic; in the second group (25 patients) - sevoflurane; in the third group (25 patients) - desflurane. The indicators of central hemodynamics, myocardial contractile function and the functional state of the lungs during the operation were studied.

Results. The comparative analysis of the anesthesia revealed that propofol had a more pronounced depressive effect on hemodynamics (a statistically significant decrease in blood pressure and EF LV), and desflurane had a moderate hyperdynamic effect (a statistically significant increase in heart rate). Anesthesia with propofol caused a statistically significant increase in the AAPO₂ index (by 32.1%), a decrease in the PaO₂/FiO₂ index

(by 24.1%) before cardiopulmonary bypass. After CPB, the oxygenation index decreased, intrapulmonary blood shunting increased, and pulmonary compliance decreased statistically significantly. The use of inhalation anesthetics (sevoflurane, desflurane) effectively preserved the functional parameters of the lungs: there were no statistically significant changes in the studied parameters.

Conclusion. The inclusion of inhaled anesthetics (sevoflurane and desflurane) in the anesthesia regimen during surgery for acute pulmonary embolism ensures the stability of hemodynamic parameters and contractile function of the myocardium. The use of inhaled anesthetics maintains high lung function during surgery.

Key words: acute pulmonary embolism, anesthetic management

For citation: Taranov E. V., Pastuhova N. K., Pichugin V. V., Fedorov S. A., Brichkin Yu. D., Nezabudkin S. N., Zhilyaev S. A., Nikitin K. I. Comparative assessment of the effect of anesthetics (propofol, sevoflurane, desflurane) on hemodynamics and gas exchange in the lungs during operations for acute pulmonary embolism. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 3, P. 64–75. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-3-64-75.

Для корреспонденции:

Евгений Владимирович Таранов
E-mail: evgnmed@mail.ru

Correspondence:

Evgeniy V. Taranov
E-mail: evgnmed@mail.ru

Введение

Среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, которые протекают в острой форме, особо следует выделить тромбоэмболию легочной артерии (далее ТЭЛА). Данное заболевание имеет фульмикантное начало болезни и проградиентный характер развития, сопровождаясь крайне высоким показателем летальных исходов [1]. По статистическим сведениям, данное заболевание диагностируется у 2–3 пациентов из 100 тыс. взрослых людей работоспособного возраста; при этом у пожилых пациентов и у пациентов старческой возрастной группы данное заболевание диагностируется у 15–20 пациентов на 100 тыс. человек [1, 7]. Среди причин внезапного летального исхода из-за проблем с сердцем ТЭЛА является третьей по частоте из диагностируемых на территории Российской Федерации [2, 7].

За последние несколько лет методы лечения массивной ТЭЛА существенно не изменились. В качестве терапии первой линии у пациентов высокого риска с острой массивной ТЭЛА является тромболизис. С момента появления тромболитической терапии хирургическое лечение ТЭЛА применяется значительно реже. В первую очередь это связано с неудовлетворительными результатами операций. Однако тромболитическая терапия имеет ограничения у ряда пациентов – в первую очередь это риски геморрагических осложнений. Кроме того, тромболизис бывает неэффективен, и именно в таких случаях хирургическое лечение выступает в качестве «терапии спасения».

К настоящему времени опубликованы немногочисленные исследования, посвященные особенностям анестезии при тромбоэмболиях в легочных артериях, имеющих острую форму, в которых в основном поднимаются вопросы обеспечения гемодинамической стабильности. В то же время вопросы, направленные на защиту ишемизированной ткани легких, обсуждаются недостаточно. Кроме того, не разработаны и вопросы анестезиологического прекондиционирования легких в клинической практике. В частности, мало освещены вопросы влияния анестетиков на ишемизированную легочную ткань, нет данных об их протективном эффекте, в то время как представлено множество работ, указывающих на наличие фармакологического прекондицио-

нирования у пациентов с ишемической болезнью сердца [3, 4].

Таким образом, анестезиологические аспекты при оперативном лечении пациентов, имеющих острую форму ТЭЛА, являются предметом дискуссии и требуют дальнейшей разработки.

Цель работы – провести сравнительную оценку влияния анестезии на основе пропофола, севофлурана и десфлурана на показатели центральной гемодинамики, а также оценить функциональное состояние легких при проведении оперативного вмешательства по поводу острой тромбоэмболии артерии.

Материалы и методы

Характеристика проведенного исследования: проспективное, рандомизированное, одноцентровое. В исследование включено 75 пациентов, которым были выполнены операции по неотложным и экстренным показаниям по поводу острой массивной тромбоэмболии легочной артерии в условиях искусственного кровообращения.

Исследование проведено согласно стандартам надлежащего клинического практического процесса (Good Clinical Practice) и принципам, которые содержит Хельсинская Декларация 1964 г. В исследование были включены те участники, которые подписали информированные согласия, проведение исследования получило одобрение локального этического комитета.

Предоперационное обследование проводилось в сжатые сроки и включало помимо применяемых методов клинических обследований, выполнение методов функциональной диагностики (электрокардиография, а также эхокардиография с целью визуализации тромбов в стволе легочной артерии (ЛА), оценки характера кровотока в ЛА и выявление признаков перегрузки правого желудочка сердца). Всем пациентам выполняли ангиографию сосудов легких или мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием ЛА, по показаниям (возраст выше 45 лет) – коронарографию с целью выявления сопутствующей коронарной патологии. Предоперационное обследование включало также ряд исследований, который был проведен в лаборатории (определение группы и резус фактора крови,

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель	Абсолютное число (%)
Пол:	
мужчины	42 (56%)
женщины	33 (44%)
Возраст	От 18 до 80 лет
Средний возраст (годы)	42,3 ± 14,3
Анамнез сопутствующих заболеваний:	
наследственная тромбофилия	1 (1,3%)
ишемическая болезнь сердца	13 (17,3%)
гипертоническая болезнь	25 (33,3%)
онкологическое заболевание	5 (6,6%)
Время от первых клинических проявлений заболевания до поступления в больницу (часы)	64,1 ± 25,2
Предрасполагающие факторы:	
предшествующие операции (за период до 3 месяцев)	27 (36,0%)
гиподинамия, снижение мобильности	25 (33,3%)
прием оральных контрацептивов	10 (13,3%)
Результаты КТ-ангиографии:	
наличие тромба в стволе ЛА с распространением на дистальное русло	29 (38,7%)
отсутствие тромба в стволе ЛА, но наличие в главных ветвях с распространением в дистальное русло	11 (14,7%)
отсутствие тромба в стволе ЛА, но наличие в одной из главных ветвей с распространением в дистальное русло	20 (26,7%)
наличие тромбов в долевых ветвях ЛА с распространением в дистальное русло	8 (10,6%)
наличие тромбов в сегментарных и субсегментарных артериях	7 (9,3%)

взятие общего анализа мочи, общего клинического анализа крови и биохимического анализа крови пациента).

Для проведения сравнительной оценки влияния основных анестетиков на показатели гемодинамики, определения систолической функции миокарда, функционирования легочной системы в момент проведения операции при ТЭЛА в острой фазе течения болезни больные были рандомизированы на три группы. Для рандомизации использовали конвертный метод. Каждый конверт содержал в себе один код, среди которых могли быть «Пропофол», «Севофлуран», и «Десфлуран». До момента поступления больного в операционное отделение открывался случайным образом выбранный конверт, что служило критерием набора пациентов в определенную группу исследования. За рандомизацией следовало создание 3 групп исследования: в состав 1-й группы было включено 25 пациентов, в составе анестезии использовали пропофол; во 2-ю группу входило 25 пациентов (севофлуран); в состав 3-й группы также включено 25 пациентов (десфлуран). Некоторые показатели состояния пациентов, включенных в исследование, приводятся в табл. 1.

Подавляющее большинство пациентов (62 пациент) были переведены в профильную кардиохирургическую клинику из других медицинских учреждений города и области после консультации кардиохирургами и установления показаний для операции, и лишь 13 пациентов обратились самостоятельно ввиду ухудшения состояния. При поступлении их состояние было расценено как средней тяжести у 20 (26,7%) больных, тяжелое – у 47 (62,7%) пациентов и крайне тяжелое с выраженным гемодинамическими и дыхательными расстройствами – у 8 (10,6%) больных; эта группа пациентов нуждалась в оказании медицинской помощи

в условиях ОРИТ. Больные отнесены к группам с высоким риском летального исхода от сердечных заболеваний. Им была выполнена открытая легочная эмболэктомия в условиях искусственного кровообращения (ИК) без кардиоплегии. Средняя длительность искусственного кровообращения составляла 36 мин.

У всех пациентов, вошедших в исследование, была проведена общая анестезия с интубацией трахеи. Дозирование препаратов осуществлялось индивидуально, с учетом параметров пациента, в том числе антропометрических. Фентанил и мидазолам использовали в качестве дополнительных средств для ослабления вегетативных реакций. Инотропные препараты, вазопрессоры и вазодилататоры назначали по усмотрению лечащего анестезиолога на основании показателей гемодинамики и чреспищеводной эхокардиографии в режиме реального времени, при необходимости. Норэpineфрин является сосудосуживающим средством первой линии. Основным инотропным средством является адреналин и допамин с добутамином. Индукцию анестезии проводили путем внутривенного введения диазепама (0,1–0,2 мг/кг) и пропофола (1,5–2,0 мг/кг). После того, как был введен сукцинилхолин (2–3 мг/кг), проводили оротрахеальную интубацию и искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). С целью поддержания анестезии применяли три варианта: у пациентов 1-й группы использовали тотальную внутривенную анестезию с действующим веществом пропофолом ($2–4 \text{ мг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$) и фентанилом ($5,0–7,0 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$); у 2-й группы применяли севофлуран ($0,8–1,1 \text{ МАК}$) и фентанил ($3,0–5,0 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$); у 3-й группы десфлуран ($1,0–1,1 \text{ МАК}$) и фентанил ($3,0–5,0 \text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{ч}^{-1}$). ИВЛ осуществляли наркозно-дыхательным аппаратом «Primus» («Drager»). Вентиляцию легких всем пациентам

проводили воздушно-кислородной смесью с $\text{FiO}_2 = 0,5\text{--}0,8$ (при выраженной артериальной гипоксемии концентрацию кислорода повышали до 0,8), дыхательный объем составлял 8–10 мл/кг массы тела, частота дыхания от 10 до 14 раз в мин. Поддержание миоплегии осуществляли путем внутривенного введения пипекуриона бромида (0,15 мг/кг).

В операционной у пациентов всех исследуемых групп осуществляли мониторинг путем применения системного комплекса InfinityDelta («Drager», производство Германия), включающий в себя пульсоксиметрию, регистрацию шестиканальной электрокардиограммы с проведением анализа динамики ST-сегмента, температуры тела, измерения артериального давления инвазивным способом, центрального венозного давления, мониторинг вдыхаемых и выдыхаемых газовых смесей (кислорода, углекислого газа, анестетиков). Всем пациентам интраоперационно проводили ЭХО-КГ транспищеводным способом (ультразвуковая система PHILIPS CX50, датчик X7-2t). ЭХО-КГ включало в себя определение средней отметки давления в легочной артерии исходя из времени, когда происходит ускорение потока (AT) в отделе вывода в правом желудочке сердца ($P = 90\text{--}0,62 \cdot AT$, рассчитано по формуле Kitabatake, выведенной в 1983 г.), оценку сократительной способности левого желудочка, оценку объемных параметров левого желудочка, оценку фракции выброса по Симпсону. Исследования проводили трижды, для оценки выводили усредненное значение.

Для оценки влияния анестезии на состояние пациентов с массивной ТЭЛА проводили: изучение изменений гемодинамических показателей, функциональной контракtilности миокарда, а также динамического изменения показателей давления в легочных артериях на различных этапах операции; оценку функциональных легочных показателей, оценку результатов биохимических анализов. Вместе с тем, фиксировали осложнения в послеоперационном периоде. Учету подлежали следующие показатели: частота сердечных сокращений, артериальное давление (системное, среднее, диастолическое), венозное давление и усредненный показатель давления в легочных артериях. Были проанализированы динамические изменения в показателях: сократительной функции миокарда левого желудочка, объемных параметров левого желудочка, частоты сердечных сокращений, фракции выброса.

Произведена оценка изменений в функциональных показателях: статический легочный комплайнс (ЛК), альвеолярно-артериальная разница по кислороду (AAPO₂), отношение PaO₂ к FiO₂, показатель F-shunt. Определение показателя ЛК было произведено с помощью аппарата ИВЛ «Primus» с интегрированным электромеханическим датчиком. Величина альвеолярно-артериального градиента рассчитывалась путем разницы между показателем альвеолярного O₂ (PaO₂) и артериального pO₂ (PaO₂). PaO₂ можно найти при помощи простого

уравнения: $\text{PaO}_2 = \text{FiO}_2 \cdot (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) - \text{PaCO}_2 \cdot R$, где FiO₂ – процентное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе; PB – уровень атмосферного давления (760 мм рт. ст.); PH₂O – давление, содержащееся в водяных парах (47 мм рт. ст.); R – коэффициент обменно-дыхательного уровня (0,8). PaO₂ подлежало определению в лабораторных условиях путем забора артериальной крови. Расчет показателя F-shunt (показатель внутрилегочного шунтирования крови) производился как отношение альвеолярно-артериальной разницы по кислороду к артериовенозной разнице по кислороду. Этапы исследования показателей функционирования легких пациента включают в себя: исходные данные (после индукции и интубации трахеи); перед ИК; после ИК и в конце операции. Определяли биохимические показатели: газовый состав крови, кислотно-основного состояния крови, электролиты, гемоглобин, уровень насыщения крови кислородом. Данные исследовательские мероприятия были осуществлены при помощи модуля «COBAS B121». Этапы проведения исследования описаны выше.

Инотропные и вазопрессорные препараты часто назначаются пациентам с массивной ТЭЛА. Как правило они могут быть использованы уже на этапе подготовки пациента к операционной, а в интраоперационном периоде, использование инотропных и вазоактивных препаратов у пациентов с выраженным гемодинамическими сдвигами – скорее правило, чем исключение. Для объективной количественной оценки степени поддержки гемодинамики после открытых эмблэктомий мы использовали модификацию инотропного индекса – «вазоактивно-инотропный индекс» (VIS). Существует ряд исследований, демонстрирующих корреляцию между высоким VIS и неблагоприятным исходом. Кроме того, VIS может быть использован для оценки исходного состояния пациента.

В ходе работы был использован модифицированный показатель VIS, описанный M.G. Gais et al. [9]. Оценка в каждый момент времени была основана на дозах и типах, вводимых инотропных и вазопрессорных препаратов. VIS был рассчитан по формуле, описанной Wernovsky [24]:

$$\begin{aligned} \text{VIS} = & \text{дофамин (мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}\text{)} + \\ & + \text{добутамин (мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}\text{)} + 100 \times \text{адреналин} \\ & (\text{мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}\text{)} + 100 \times \text{норадреналин} \\ & (\text{мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}\text{)} + 10 \times \text{фенилэфрин (мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}\text{)}. \end{aligned}$$

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы «SPSS statistics». Для демонстрации полученных данных были использованы показатели описательной статистики (медиана, межквартильный интервал). Для сравнительного анализа полученных на разных этапах с исходными был использован тест Уилкоксона для зависимых выборок, критический уровень значимости составил 0,05. При межгрупповом сравнении в качестве предварительного непараметрического теста был использован Н-тест Краскала–Уоллиса с дальнейшим попарным сравнением с

Таблица 2. Показатели центральной гемодинамики на этапах операции

Table 2. Indicators of central hemodynamics at the stages of surgery

Показатель	Группа больных	Этап			
		данные	ИК	ИК	конец
АД, мм рт. ст.	1 группа	117 [114; 120]	100 [97; 103]**	101 [98; 103]	106 [103; 109]
	2 группа	110 [108; 111]	107 [104; 110]*	106 [102; 108]	109 [107; 112]
	3 группа	119 [115; 122]	116 [112; 119]	115 [111; 117]	117 [115; 120]
АД, мм рт. ст.	1 группа	75 [72; 78]	69 [66; 72]**	70 [68; 72]	72 [68; 73]
	2 группа	73 [70; 77]	71 [67; 74]	72 [67; 74]	73 [71; 76]
	3 группа	76 [72; 79]	75 [72; 77]	75 [72; 78]	77 [74; 80]
АД, мм рт. ст.	1 группа	69 [66; 73]	60 [57; 63]**	59 [57; 62]	66 [64; 69]
	2 группа	62 [59; 65]	65 [61; 67]	66 [63; 68]	67 [63; 70]
	3 группа	66 [62; 69]	65 [61; 68]	70 [66; 73]	70 [67; 74]
ЧСС, в мин	1 группа	93 [88; 93]	94 [86; 99]	94 [89; 98]	85 [81; 90]
	2 группа	94 [89; 98]	97 [93; 100]	90 [86; 93]	82 [79; 86]
	3 группа	90 [86; 93]	113 [109; 116]*	112 [108; 115]*	120 [117; 124]*
ЦВД, мм рт. ст.	1 группа	15 [13; 16]	15 [14; 16]	10 [8; 11]	12 [11; 13]
	2 группа	15 [14; 16]	15 [13; 16]	11 [10; 13]	14 [13; 15]
	3 группа	15 [13; 16]	15 [14; 16]	11 [9; 12]	13 [12; 14]

Примечание: * – статистическая значимость изменения при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,017$); ** – статистическая значимость изменения при сравнении с результатами предыдущего этапа ($p \leq 0,05$).

использованием U-тест Манна – Уитни, при этом критический уровень значимости составил 0,017.

Результаты

Динамика исследуемых показателей центральной гемодинамики и контракtilности миокарда приведена в табл. 1 и 2. У пациентов 1-й группы от исходного этапа до начала ИК отмечалось статистически значимое уменьшение уровня фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) ($-13,4\%$ в отношении к первоначальному значению, $p < 0,05$); увеличение показателя конечного систолического объема ($+12,3\%$ по сравнению с исходным значением), снижение среднего АД на 8%, систолического АД на 14,5% и диастолического АД на 13%. Показатели частоты сердечных сокращений, центрального венозного давления, конечного диастолического (КДО) и среднего значения в легочной артерии остались неизменными. После окончания ИК не отмечено статистически значимого изменения ФВ ЛЖ, систолического АД, среднего АД и диастолического АД по сравнению с предыдущим этапом. Однако было выявлено значимое снижение ЦВД на 33,4% по отношению к первоначальному значению, а также снижение СДЛА на 37% по отношению к первоначальному значению. К концу операции было отмечено значимое снижение значений систолического артериального давления на 9,4% по отношению к первоначальному значению, центрального венозного давления на 20% по отношению к первоначальному значению, и среднего значения давления в легочной артерии (на 32,6% по отношению к первоначальному значению). При этом не было отмечено значимых изменений частоты сердечных сокращений, КДО и УО.

У больных, входящих в состав 2-й группы, до начала ИК не выявлено значимых изменений как показателей центральной гемодинамики (АД сист., АД ср., АД диаст., ЧСС, ЦВД, ДЛА ср.), КДО, УО и ДЛА. Однако было выявлено увеличение КСО на 16,3% по отношению к первоначальному значению. После ИК большинство исследуемых показателей оставались стабильными и не имели значимых различий по сравнению с исходным этапом, за исключением значимого повышения КДО (на 7,1%), снижения ЦВД на 26,7%, и СДЛА на 34,8% по сравнению с результатами до начала ИК. В конце оперативного вмешательства отмечены значимое урежение сердечного ритма с 94 до 82 в минуту и дальнейшее снижение СДЛА до 29 мм рт. ст. (39,6% от исходного уровня).

У пациентов 3-й группы на доперфузионном этапе отмечено значимое учащение ЧСС с 90 до 113 ударов в минуту (на 20,4% от исходного уровня); снижение ФВ ЛЖ с 47% до 43% (на 8,5% от исходного уровня) и увеличение КСО на 14,9%. Не было отмечено значимых изменений показателей центральной гемодинамики (АД сист., АД ср., АД диаст., ЦВД, ДЛА ср.), и показателей сократительной функции миокарда (КДО, УО). После ИК большинство исследуемых показателей оставались стабильными и не имели значимых различий по сравнению с исходным этапом, за исключением статистически значимого снижения ЦВД на 24,5%, и ДЛА ср. (на 33,3% от исходного). В конце оперативного вмешательства отмечены статистически значимое увеличение сердечного ритма с 90 до 120 ударов в мин (33,2% от исходного уровня).

Исследование показателей функционального состояния легких. Сравнение изменений альвеоляр-

Таблица 3. Показатели сократительной функции миокарда на этапах операции

Table 3. Indicators of myocardial contractile function at the stages of surgery

Показатель	Группа больных	Этапы исследования			
		Исходные данные	Перед ИК	После ИК	Конец операции
НДО, мл	1 группа	117 [109; 132]	122 [113; 134]	133,5 [119; 142]	121 [108; 133]
	2 группа	119 [110; 134]	125 [113; 137] ¹	132 [112; 143]	120,5 [111; 130]
	3 группа	118 [107; 128]	126 [106; 136]	135,5 [123; 147] ¹	132 [120; 144]
НСО, мл	1 группа	65 [56; 79]	74,5 [68; 82]**	76, [68; 86]	72,5 [62; 77]
	2 группа	62 [56; 68]	75 [64; 81]**	73 [65; 79]	72,5 [63; 75]
	3 группа	63 [56; 71]	74 [68; 79]**	72 [66; 79]	72 [67; 77]
УО, мл	1 группа	53 [47; 59]	47 [40; 53]*	55 [49; 60]	50 [44; 56]
	2 группа	55 [48; 61]	54 [49; 58]	60 [53; 64]	51 [44; 57]
	3 группа	56 [51; 63]	55 [49; 59]	65 [60; 71]*	58 [52; 63]*
ФВ ЛЖ, %	1 группа	45 [43; 47]	39 [37; 41]**	40 [38; 41]	42 [40; 43]
	2 группа	47 [45; 48]	43 [41; 44]	46,2 [44; 47]	41 [39; 42]
	3 группа	46 [44; 48]	44 [43; 45]	46 [44; 49]	47 [45; 48]
ДЛА ср, мм рт. ст.	1 группа	46 [44; 48]	45 [43; 46]	29 [28; 31]**	31 [29; 33]
	2 группа	48 [47; 50]	46 [43; 50]	30 [28; 32]**	29 [27; 31]
	3 группа	46 [43; 48]	45 [42; 47]	30 [28; 31]**	31 [29; 33]

Примечание: * – статистическая значимость изменения при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,017$); ** – статистическая значимость изменения при сравнении с результатами предыдущего этапа ($p \leq 0,05$).

Изменения альвеоло-артериальной разницы на этапах операции

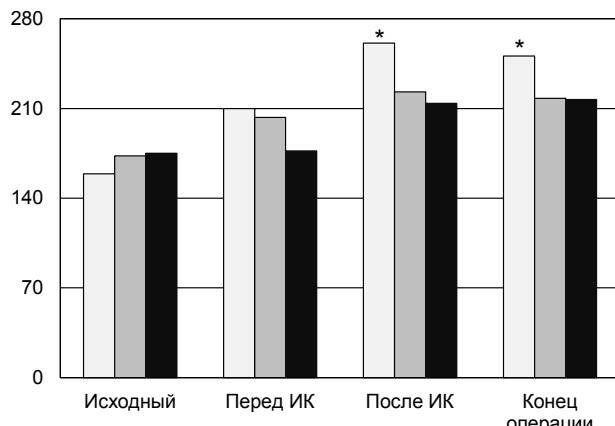


Рис. 1. Сравнительная оценка изменения альвеолярно-артериальной разницы по кислороду у пациентов: * – статистически значимые изменения ($p < 0,017$) исследуемого показателя в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами

Fig. 1. Comparative assessment of changes in alveolar-arterial oxygen difference in patients: * – statistically significant changes ($p < 0.017$) of the studied indicator in the first group compared to the second and the third groups

но-артериальной разницы по кислороду у пациентов различных групп приведено на рис. 1.

Первоначальные показатели альвеолярно-артериальной разницы по кислороду не обладали статистически значимой разницей среди всех групп исследования ($p = 0,316$). В результате исследования, проводимого до момента запуска ИК, получены следующие результаты: в 1-й группе показатель вырос на 32,1%, при этом во 2-й и 3-й группе изменений данного показателя не выявлено. После того, как только было запущено ИК, показатель ААРО₂ у больных в 1-й группе иссле-

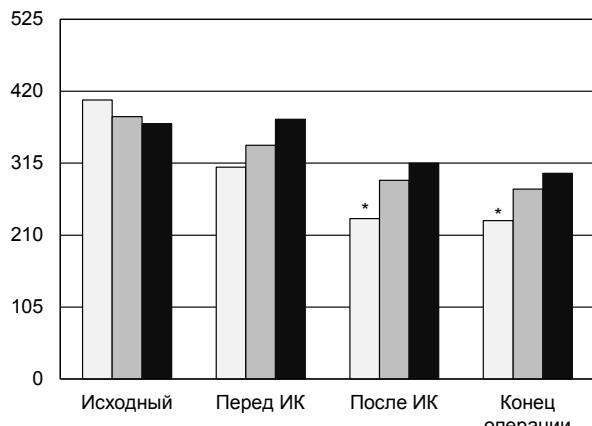
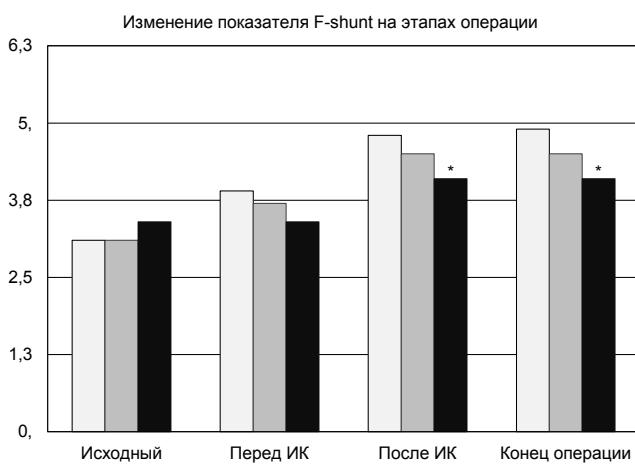
Изменения показателя PaO₂/FiO₂ на этапах операции

Рис. 2. Сравнительная оценка изменения показателя PaO₂/FiO₂ у пациентов: * – статистически значимые (достоверные) изменения в 1-й группе по сравнению с группами 2 и 3 ($p < 0,017$)

Fig. 2. Comparative assessment of PaO₂/FiO₂ index changes in patients: * – statistically significant (significant) changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)

дования возрос на 64,2%. 2-я и 3-я группы также продемонстрировали рост показателя на данном этапе. На этапе завершения операции был отмечен значительный рост показателя ААРО₂ у больных 1-й группы, рост составил 57,9% по отношению к исходным данным. Проводя межгрупповой анализ, важно отметить статистически значимое улучшение показателей ААРО₂ в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й ($p = 0,011$). Важно подчеркнуть, что в 3-й группе не отмечалось статистически значимого изменения в показателях ААРО₂ на всех этапах исследования. Наглядное изменение



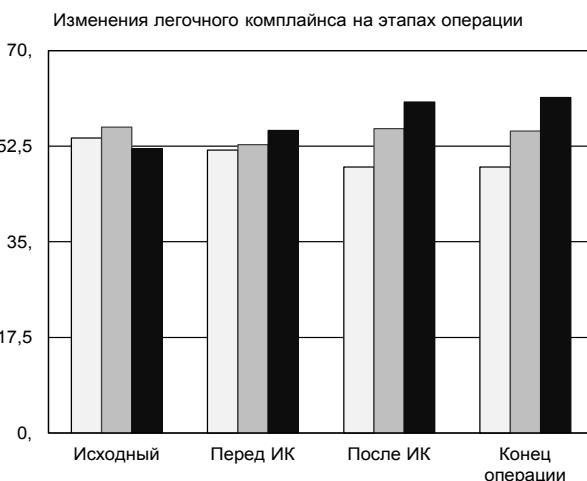
*Рис. 3. Сравнительная оценка изменения показателя F-shunt у больных: * – статистически значимые изменения в 1-й группе по сравнению с 2-й и 3-й группами ($p < 0,017$)*

*Fig. 3. Comparative assessment of changes in the F-shunt index in patients: * – statistically significant changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)*

показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у пациентов разных групп приведено на рис. 2.

Исходные значения показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ не обладали значимыми различиями во всех исследуемых группах ($p = 0,041$). На основе исследования в динамике до начала ИК обнаружено существенное уменьшение исследуемого показателя, а именно: на 24,1% у больных 1-й группы. На III этапе зафиксировано значительное снижение показателей в 1-й группе исследования, снижение составило 42,5%, при этом значительных изменений в исследуемом показателе у 2-й и 3-й групп не выявлено. На данном этапе $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ статистически значимо выше у пациентов 2-й и 3-й групп по отношению к 1-й группе ($p = 0,011$). При межгрупповом анализе статистически значимые отличия не обнаружены ($p = 0,032$). На завершающем этапе операции отмечено статистически значимое снижение показателя $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ у пациентов 1-й группы (на 43,2%). При проведении межгруппового анализа показателей 2-й и 3-й групп пациентов, значимых отличий выявлено не было ($p = 0,05$). Сравнение показателей пациентов приведено на рис. 3.

Первоначальные показатели F-shunt 3 исследуемых групп не обладали значимыми различиями между собой ($p = 0,037$). Изменения в динамике до момента запуска ИК не продемонстрировали изменений ни в 1 из 3 исследуемых групп пациентов. После начала ИК рост данного показателя продемонстрировали все исследуемые группы, так, в 1-й группе рост составил 54,8%, во 2-й 45,1%, 3-я группа продемонстрировала рост на 20,6%. Проводя межгрупповое сравнение, следует отметить, что рост показателя в 1-й группе значительно выше показателей во 2-й и 3-й группе, при этом отсутствует статистически значимая разница между показателями 2-й и 3-й групп ($p = 0,063$). В конце операции не выявлено резких изменений в данном



*Рис. 4. Сравнительная оценка изменения легочного комплайнса у больных: * – значимые (достоверные) изменения в 1 группе по сравнению с группами 2 и 3 ($p < 0,017$)*

*Fig. 4. Comparative assessment of changes in pulmonary compliance in patients: * – significant (significant) changes in the first group compared to the second and the third groups ($p < 0.017$)*

показателе по отношению к предыдущему этапу во всех исследовательских группах ($p = 0,073$). Рост показателя в 1-й группе составил 58,1%, во 2-й группе показатель увеличился на 45,1%, в третьей группе на 20,6%. Важно отметить, что все группы продемонстрировали рост показателя F-shunt по отношению к первоначальным данным. Проводя межгрупповое сравнение значений, можно подытожить, что показатели 2-й и 3-й групп значительно ниже показателей 1-й группы исследования. Рисунок 4 представляет наглядное сравнение показателя у пациентов всех групп.

Первоначальные показатели легочного комплайнса не имели значительных отличий у пациентов различных групп ($p = 0,078$). Динамическое наблюдение исследуемого параметра перед началом ИК не продемонстрировало резкого изменения во всех группах исследования ($p = 0,058$). После начала ИК отмечается снижение значения на 9,8% в 1-й группе; 2-я и 3-я группы не продемонстрировали изменений данного показателя. При проведении сравнения между 2-й и 3-й исследовательскими группами изменений не выявлено ($p = 0,081$). На этапе окончания операции следует отметить, что в 1-й группе выявлено значительное снижение данного показателя на 9,8% по отношению к первоначальному значению, при этом 2-я и 3-я исследуемые группы не продемонстрировали статистически важных изменений данного показателя ($p = 0,045$). Проводя межгрупповое сравнение во 2-й и 3-й группах, не выявлено резких отличий в значениях на разных этапах проведения исследования ($p = 0,059$).

Результаты оценки вазоактивного-инотропного индекса представлены в табл. 4. На основании данных табл. 4 можно сделать вывод, что наибольшая частота применения инотропных и вазоактивных препаратов была отмечена в конце оперативных вмешательств. Наибольшая частота использова-

Таблица 4. Показатели VIS**Table 4. Indicators of VIS**

Группа	После индукции	Перед ИК	После ИК	Конец операции
Пациенты с VIS > 0 в 1 группе	6 (24%)	7 (28%)	13 (52%)	15 (60%)
Медиана значения VIS в 1 группе	7 (4; 11)	11 (9; 14)	32 (25; 38)	44 (37; 49)
Пациенты с VIS > 0 во 2 группе	8 (32%)	7 (28%)	9 (36%)	10 (40%)
Медиана значения VIS во 2 группе	9 (5; 12)	7 (5; 10)	25 (19; 33)	27 (21; 34)
Пациенты с VIS > 0 в 3 группе	5 (20%)	6 (24%)	8 (32%)	7 (28%)
Медиана значения VIS в 3 группе	6 (4; 8)	8 (5; 11)	15 (9; 22)	21 (16; 27)

ния данных препаратов отмечалась в группе 1 по сравнению со 2-й и 3-й группами на всех этапах исследования ($p < 0,017$). Наибольшая медиана VIS отмечалась на этапе окончания операции в группе 1, что достоверно выше, чем в остальных группах ($p < 0,017$).

Частота интраоперационных осложнений составила 18,7% (14 случаев) и возникали у пациентов пожилого возраста, с отягощенным анамнезом и сопутствующими заболеваниями. Послеоперационные осложнения были зарегистрированы у 18 (24%) пациентов, основными из которых были острая сердечная и дыхательная недостаточность, массивное кровотечение, синдром полиорганной недостаточности. Показатель госпитальной летальности составил 16% (12 летальных случаев), при этом основными причинами смерти были массивное послеоперационное кровотечение, осложнившееся геморрагическим шоком (5 летальных случаев), массивное интраоперационное кровотечение после экстракции тромба (3 летальных случая), острая левожелудочковая недостаточность некорригируемая вазопрессорами и инотропными препаратами (2 летальных случая), фибрилляция желудочков рефрактерная к дефибрилляции и фармакологической терапии (2 летальных случая).

Обсуждение

В последнее десятилетие вновь возрос интерес к методам хирургического лечения пациентов с ТЭЛА. В первую очередь это связано с рядом факторов: увеличение количества сердечно-сосудистых заболеваний в популяции, кроме того, ряд пациентов имеют, как абсолютные, так и относительные противопоказания к тромболизису, у части пациентов тромболизис неэффективен. Все большее число кардиохирургов высказывают мнение о целесообразности выполнения операции пациентам в крайне тяжелом состоянии в более ранние сроки при условии наличия показаний [1, 7]. Однако до настоящего времени не разработаны научно обоснованные подходы к анестезиологическому обеспечению операций по поводу острой ТЭЛА. Обеспечение большинства операций проходит по стандартным схемам и протоколам, принятым в кардиоанестезиологии, хотя данная группа пациентов имеет свои особенности, которые необходимо учитывать при проведении анестезии.

Проведенные нами исследования центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда и показателя VIS продемонстрировали, что все исследуемые варианты анестезиологического обеспечения (пропофол, севофлуран, десфлуран) обеспечивали достаточно стабильное гемодинамическое течение и могут быть рекомендованы для проведения анестезии при операциях по поводу острой ТЭЛА. Однако, при сравнительном анализе течения анестезии в 3 исследуемых группах необходимо отметить, что пропофол оказывал более выраженное депрессивное воздействие на гемодинамику (статистически значимое снижение артериального давления и ФВ ЛЖ), а десфлуран оказывал умеренный гипердинамический эффект (статистически значимое возрастание уровня ЧСС). Изменения в уровне ЦВД после ИК отражают снижение преднатрузки на правый желудочек в результате ликвидации обструкции легочного кровотока, которое проходило во всех группах больных, а статистически значимое снижение среднего давления в легочной артерии характеризовало высокую эффективность операции по адекватному восстановлению легочного кровотока.

Оценка функциональных показателей легких показала, что проведение анестезии пропофолом не способствует поддержанию адекватного функционирования легких: уже на доперфузионном этапе отмечено статистическое значимое возрастание показателя ААР O_2 (на 32,1%), снижение показателя Pa O_2 /Fi O_2 (на 24,1%), что свидетельствует об ухудшении оксигенирующей способности легких. После ИК указанные изменения прогрессировали, снижалось соотношение Pa O_2 /Fi O_2 , возрастало внутрилегочное шунтирование крови и статистически значимо снижался легочный комплайнс. Все вышеизложенные изменения могут характеризовать особенности воздействия внутривенных анестетиков на легочную ткань в условиях блокады легочного кровотока. Применение ингаляционных анестетиков (севофлурана, десфлурана) эффективно сохранило функциональные показатели легких на достаточно высоком уровне: не было отмечено ухудшения оксигенирующей способности легких, не изменялся легочный комплайнс, умеренно возрастало внутрилегочное шунтирование крови. Данные изменения, вероятнее всего, связаны с ингаляционным путем подачи данных анестетиков, которые могут поступать в легкие и в условиях значительно сниженного

легочного кровотока и оказывать свое протективное воздействие на легочную ткань.

Обсуждая полученные результаты параметра VIS в группах исследования, мы предполагаем, что более высокий уровень VIS у пациентов 1-й группы связан с депрессивным влиянием пропофола на центральную гемодинамику. Однако полученный опыт не позволяет с уверенностью подтвердить данную гипотезу ввиду немногочисленности выборки, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

Показатели частоты интраоперационных осложнений, частоты послеоперационных и госпитальной летальности, полученные в ходе данного исследования, оказались значимо меньше данных представленных в литературе (от 30 до 70%) [3], что может свидетельствовать о целесообразности маршрутизации пациентов в профильные стационары 3 уровня, ввиду лучшего материально-технического обеспечения, квалификационной и практической подготовки врачей, младших и средних медицинских работников.

К настоящему времени исследования, затрагивающие защитный эффект ингаляционных анестетиков на легкие, у пациентов, оперированных по поводу острой ТЭЛА, отсутствуют, хотя известно достаточно большое количество исследований, посвященных вопросам анестезиологического обеспечения в кардиохирургии в целом. Так, G. Landoni et al. (2009) проводили оценку эффективного действия вещества изофеурана, используя ишемическую легочную модель при реперфузии *ex vivo* [13]. На основании данных действий исследователи пришли к выводу, что при осуществлении предварительного прекондиционирования изофеураном происходит рост показателей сосудистого сопротивления и отека ткани легких. Авторами произведена сравнительная оценка севофеурана и изофеурана по влиянию на уменьшение ишемического и реперфузионного повреждения легочной ткани, в результате чего было обнаружено, что при помощи одной ингаляции при минимальной альвеолярной концентрации через 30 минут перед реперфузией ишемии при любом анестетике происходит снижение биомаркеров повреждения легких в модели *ex vivo* [13–15]. Авторами приняты в учет производимые исследования по воздействию анестетиков на органы, в первую очередь на сердце, предложен ряд основанных на гипотезе механизмов действия, например, снижение выделение фактора некроза опухоли альфа (TNF-альфа), уменьшение адгезии и миграции нейтрофильных веществ, уменьшение уровня свободных кислородных радикалов, уменьшение скорости метаболических процессов [16]. Предварительное кондиционирование с помощью изофеурана приводило к снижению уровня поврежденных тканей легких при помощи липополисахарида в форме золя, исследование проводилось на мышах [16, 17, 23]. Данная модель раннего предварительного кондиционирования, проводимая

за 60 мин до повреждения легочной ткани, связана с уменьшением концентрированных хемотаксических хемокинов, однако остается вопрос, является ли это результатом воздействия препарата или защитным механизмом организма. Другое исследование показало, что прекондиционирование при помощи изофеурана или севофеурана вызывало рост показателя выживаемости при легочном повреждении, вызванном сепсисом, у крыс [18, 23]. Защитный механизм и сегодня остается неразгаданным, несмотря на снижение маркеров окисления и растворения уровня ICAM-1 при использовании севофеурана. Обеспечиваемая севофеураном защитная функция была продемонстрирована на модели аутотрансплантированного легкого у свиньи при сниженных показателях TNF-альфы, интерлейкина-1 (IL-1), липидной перекиси и оксидного азота (NO) [19, 21, 22]. Клинические исследования сообщают о том, что осуществление прекондиционирования с помощью севофеурана приводит к снижению отечности легочных тканей и росту показателей РО₂ легочной вены при повторном имплантировании долей. Следует отметить лишь кратковременное улучшение оксигенации, она продемонстрирована спустя десять минут после повторного имплантирования, и уже через полчаса приобретала исходные значения. Несмотря на столь непродолжительное действие севофеурана при прекондиционировании, получаемый результат дает надежду. Сегодня неясен вопрос воплощения данного преимущества для функционирования легких в практической клинической деятельности [19–21].

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что на сегодняшний день остается открытым и нерешенным вопрос прекондиционирования легких в период проведения анестезии. Благодаря произведенным экспериментальным исследованиям продемонстрировано действие защитного механизма при прекондиционировании, однако сложно применить данные выводы в клинических условиях. На сегодняшний день произведено пять исследований в клинике относительно проведения прекондиционирования легких пациента при анестезии [17–21], из них лишь одно демонстрирует преимущество в применении дистантного ишемического предварительного кондиционирования легочной ткани [21]. Клинические исследования, посвященные применению фармакологических препаратов в данной области, в настоящее время также отсутствуют.

Выводы

Включение в схему анестезии ингаляционных анестетиков (севофеурана и десфлурана) в ходе операции по поводу острой тромбоэмболии легочной артерии, обеспечивает стабильность показателей гемодинамики и сократительной функции миокарда.

Использование ингаляционных анестетиков сохраняет высокие функциональные показатели легких во время оперативного вмешательства.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Медведев А. П., Федоров С. А., Трофимов Н. А., Целоусова Л. М. Ошибки диагностики и лечения тромбоэмболии легочной артерии // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 54–59. DOI: 10.17116/kardio20211401154.
- Никулина Н. Н., Тереховская Ю. В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – С. 103–108. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.
- Azari A., Beheshti A. T., Moravvej Z. et al. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis // Heart Lung. – 2015. – Vol. 44, № 4. – P. 335–339. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008.
- Auchampach M., Maruyama M., Gross G. Pharmacological evidence for a role of atpdependent potassium channels in myocardial stunning ischemic preconditioning: the concept of endogenous cardioprotection // Circulation. – 1992. – Vol. 86, №1. – P. 125–135. DOI: 10.1161/01.CIR.86.1.311. Corpus ID: 24982894.
- Bedirli N., Bagriacik E. U., Emmez H. et al. Sevoflurane and isoflurane preconditioning provides neuroprotection by inhibition of apoptosis-related mRNA expression in a rat model of focal cerebral ischemia // J Neurosurg Anesthesiol. – 2012. – Vol. 24, №4. – P. 336–344. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318266791e.
- Beenen L. F. M., Van der Hulle T., Cheung W. Y. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. YEARS study group // Lancet. – 2017. – Vol. 15, № 390. – P. 289–297. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
- Claeys M. J., Vandekerckhove Y., Cosyns B. et al. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias // Acta Cardiologica. – 2020. – Vol. 10. – P. 1–8. DOI: 10.1080/00015385.2019.1699282.
- Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolectomy by aggressive intervention for critically ill patients // Thorac Surg. – 2011. – Vol. 91, № 3. – P. 728–32. DOI: 10.1016/j.thoracsur.2010.10.086.
- Gaines M. G., Gurney J. G., Yen A. H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // Pediatr Crit Care Med. – 2010. – Vol. 11. – P. 234–238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
- Goldhaber S. Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) // Lancet. – 1999. – Vol. 24, № 353 (9162). – P. 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
- Koehl J. L., Hayes B. D., Al-Samkari H. A comprehensive evaluation of apixaban in the treatment of venous thromboembolism. Expert Rev Hematol. – 2020. – Vol. 23, №1. – P. 19. DOI: 10.1080/17474086.2020.1711731.
- Kucher N., Rossi E., Rosa M. et al. Massive pulmonary embolism. Circulation. – 2006. – Vol. 31, № 113 (4). – P. 577–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592.
- Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia // Ann Card Anaesth. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 4–9. DOI: 10.4103/0971-9784.45006.
- Mei S., Xia Z., Qiu Z. et al. Shenmai injection attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis // Chin J Integr Med. – 2022. – Vol. 28, № 11. – P. 983–991. DOI: 10.1007/s11655-022-3620-x.
- Piazza G. J. Advanced management of intermediate- and high risk pulmonary embolism: JACC focus seminar // Am CollCardiol. – 2020. – Vol. 76, № 18. – P. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
- PanY., Wang X., Liu X. et al. Targeting ferroptosis as a promising therapeutic strategy for ischemia-reperfusion injury // Antioxidants (Basel). – 2022. – Vol. 6, № 11. – P. 2196. DOI: 10.3390/antiox11112196.
- Pirou V., Chiari P., Lhuillier F. et al. Pharmacological preconditioning: comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium // Br J Anaesth. – 2002. – Vol. 89, № 3. – P. 486–491.
- Rahman I. A., Rasyid N., Birowo P. et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis // Int J Impot Res. – 2022. – Vol. 34, № 5. – P. 456–466. DOI: 10.1038/s41443-021-00419-6.

REFERENCES

- Medvedev A.P., Fedorov S.A., Trofimov N.A. et al. Errors in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Cardiology and cardiovascular surgery*, 2021, vol. 14, no. 1, pp. 54–59. (In Russ.) DOI: 10.17116/kardio20211401154.
- Nikulina N.N., Terekhovskaya Yu.V. Epidemiology of pulmonary embolism in the modern world: analysis of morbidity, mortality and problems of their study. *Russian Journal of Cardiology*, 2019, no. 6, pp. 103–108. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-103-108.
- Azari A., Beheshti A.T., Moravvej Z. et al. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung*, 2015, vol. 44, no. 4, pp. 335–339. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2015.04.008.
- Auchampach M., Maruyama M., Gross G. Pharmacological evidence for a role of atpdependent potassium channels in myocardial stunning ischemic preconditioning: the concept of endogenous cardioprotection. *Circulation*, 1992, vol. 86, no. 1, pp. 125–135. DOI: 10.1161/01.CIR.86.1.311. Corpus ID: 24982894.
- Bedirli N., Bagriacik E.U., Emmez H. et al. Sevoflurane and isoflurane preconditioning provides neuroprotection by inhibition of apoptosis-related mRNA expression in a rat model of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2012, vol. 24, no. 4, pp. 336–344. DOI: 10.1097/ANA.0b013e318266791e.
- Beenen L.F.M., Van der Hulle T., Cheung W.Y. et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. YEARS study group. *Lancet*, 2017, vol. 15, no. 390, pp. 289–297. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1.
- Claeys M.J., Vandekerckhove Y., Cosyns B. et al. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias. *Acta Cardiologica*, 2020, vol. 10, pp. 1–8. DOI: 10.1080/00015385.2019.1699282.
- Fukuda I., Taniguchi S., Fukui K. et al. Improved outcome of surgical pulmonary embolectomy by aggressive intervention for critically ill patients. *Thorac Surg*, 2011, vol. 91, no. 3, pp. 728–32. DOI: 10.1016/j.thoracsur.2010.10.086.
- Gaines M.G., Gurney J.G., Yen A.H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, vol. 11, pp. 234–238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
- Goldhaber S.Z., Visani L., De Rosa M.. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*, 1999, vol. 24, no. 353 (9162), pp. 1386–1389. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)07534-5.
- Koehl J.L., Hayes B.D., Al-Samkari H.A comprehensive evaluation of apixaban in the treatment of venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 19. DOI: 10.1080/17474086.2020.1711731.
- Kucher N., Rossi E., Rosa M. et al. Massive pulmonary embolism. *Circulation*, 2006, vol. 31, no. 113(4), pp. 577–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592.
- Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia. *Ann Card Anaesth*, 2009, vol. 12, no. 1, pp. 4–9. DOI: 10.4103/0971-9784.45006.
- Mei S., Xia Z., Qiu Z. et al. Shenmai injection attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis. *Chin J Integr Med*, 2022, vol. 28, no. 11, pp. 983–991. DOI: 10.1007/s11655-022-3620-x.
- Piazza G.J. Advanced management of intermediate- and high risk pulmonary embolism: JACC focus seminar. *Am CollCardiol*, 2020, vol. 76, no. 18, pp. 2117–2127. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.028.
- PanY., Wang X., Liu X. et al. Targeting ferroptosis as a promising therapeutic strategy for ischemia-reperfusion injury. *Antioxidants (Basel)*, 2022, vol. 6, no. 11, pp. 2196. DOI: 10.3390/antiox11112196.
- Pirou V., Chiari P., Lhuillier F. et al. Pharmacological preconditioning: comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium. *Br J Anaesth*, 2002, vol. 89, no. 3, pp. 486–491.
- Rahman I.A., Rasyid N., Birowo P. et al. Effects of renal transplantation on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*, 2022, vol. 34, no. 5, pp. 456–466. DOI: 10.1038/s41443-021-00419-6.

19. Reutershan J., Morris M. A., Burcin T. L. et al. Critical role of endothelial CXCR2 in LPS-induced neutrophil migration into the lung // *J Clin Invest.* – 2006. – Vol. 16, № 3. – P. 695–702. DOI: 10.1172/JCI27009.
20. Schirone L., Iaccarino A., Frati G. et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism: state of the art // *Journal of Thoracic Disease.* – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 5154–5161. DOI: 10.21037/jtd.2018.07.87.
21. Stillman A. E., Oudkerk M., Bluemke D. A. et al. Imaging the myocardial ischemic cascade // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2018. – Vol. 34, № 8. – P. 1249–1263. DOI: 10.1007/s10554-018-1330-4.
22. Spampinato M. D., Bucci S., Migliano M. T. et al. Assessing pretest clinical risk of pulmonary thromboembolism in the emergency department: proposal of a simple modification to the wells' score // *J Emerg Med.* – 2020. – Vol. 58, № 3. – P. 385–390. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.11.039.
23. Yu P., Zhang J., Ding Y. et al. Dexmedetomidine post-conditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by ferroptosis inhibition via SLC7A11/GPX4 axis activation // *Hum Cell.* – 2022. – Vol. 35, № 3. – P. 836–848. DOI: 10.1007/s13577-022-00682-9.
24. Wernovsky G., Wypij D., Jonas R. A. et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 2226–2235.
19. Reutershan J., Morris M.A., Burcin T.L. et al. Critical role of endothelial CXCR2 in LPS-induced neutrophil migration into the lung. *J Clin Invest.*, 2006, vol.16, no. 3, pp. 695–702. DOI: 10.1172/JCI27009.
20. Schirone L., Iaccarino A., Frati G. et al. Surgical embolectomy for acute massive pulmonary embolism: state of the art. *Journal of Thoracic Disease*, 2018, vol. 8, no.1, pp. 5154–5161. DOI: 10.21037/jtd.2018.07.87.
21. Stillman A.E., Oudkerk M., Bluemke D.A. et al. Imaging the myocardial ischemic cascade. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, vol. 34, no. 8, pp. 1249–1263. DOI: 10.1007/s10554-018-1330-4.
22. Spampinato M.D., Bucci S., Migliano M.T. et al. Assessing pretest clinical risk of pulmonary thromboembolism in the emergency department: proposal of a simple modification to the wells' score. *J Emerg Med*, 2020, vol. 58, no. 3, pp. 385–390. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.11.039.
23. Yu P., Zhang J., Ding Y. et al. Dexmedetomidine post-conditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury in rats by ferroptosis inhibition via SLC7A11/GPX4 axis activation. *Hum Cell*, 2022, vol. 35, no. 3, pp. 836–848. DOI: 10.1007/s13577-022-00682-9.
24. Wernovsky G., Wypij D., Jonas R.A. et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*, 1995, vol. 92, pp. 2226–2235.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ НО НИИ «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница имени академика Б. А. Королева», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ванеева, д. 209.

ФГБОУ ВО «Санкт Петербургский педиатрический медицинский университет», 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, Россия, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1.

Таранов Евгений Владимирович
врач-анестезиолог-реаниматолог, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева, соискатель кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии, Санкт Петербургский педиатрический медицинский университет.
E-mail: evgnmed@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0686-5481

Пастухова Наталья Константиновна
д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии, врач-анестезиолог-реаниматолог, Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет.
ORCID: 0000-0002-9961-498X

Пичугин Владимир Викторович
д-р мед. наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева.
ORCID: 0000-0001-7724-0123

Федоров Сергей Андреевич
канд. мед. наук, врач-сердечно-сосудистый хирург, Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б. А. Королева.
ORCID: 0000-0002-5930-3941

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, 209, Vaneeva str., Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Privolzhsky Research Medical University, 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russia

Taranov Evgeniy V.
Anesthesiologist and Intensivist, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev, Applicant of the Department of General Surgery with the Course in Endoscopy, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: evgnmed@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0686-5481

Paastukhova Natalia K.
Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery with the Course in Endoscopy, Anesthesiologist and Intensivist, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
ORCID: 0000-0002-9961-498X

Pichugin Vladimir V.
Dr. of Sci. (Med.), Professor, Anesthesiologist and Intensivist, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev.
ORCID: 0000-0001-7724-0123

Fedorov Sergey A.
Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after Academician B. A. Korolev.
ORCID: 0000-0002-5930-3941

Бричкін Юрій Дмитрович

д-р мед. наук, анестезіолог-реаніматолог,
Спеціалізированная кардиохирургическая клиническая
больница им. акад. Б. А. Королева.
ORCID: 0000-0002-7945-9652

Незабудкін Севір Ніколаевич

д-р мед. наук, професор кафедри анестезіології,
реаніматології і неотложної педіатрії ім. професора
В. І. Гордеєва, Санкт Петербурзький педіатрический
медичинський університет.
ORCID: 0000-0001-9750-9150

Нікітін Клім Ільїч

студент, Приволжский исследовательский медицинский
университет.
ORCID: 0009-0001-9333-8427

Brichkin Yuri D.

Dr. of Sci. (Med.), Professor Anesthesiologist and Intensivist,
Specialized Cardiosurgical Clinical Hospital named after
Academician B. A. Korolev.
ORCID: 0000-0002-7945-9652

Sevir Nikolaevich N.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of
Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
named after Professor V. I. Gordeev, St. Petersburg State
Pediatric Medical University.
ORCID: 0000-0001-9750-9150

Nikitin Klim I.

Student, Privolzhsky Research Medical University.
ORCID: 0009-0001-9333-8427