

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского»
(ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского)

На правах рукописи

Кабаков Дмитрий Геннадьевич

**СОВРЕМЕННЫЕ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ АНЕСТЕТИКИ
(ДЕСФЛУРАН, СЕВОФЛУРАН, ИЗОФЛУРАН) В
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ТОРАКАЛЬНЫХ
ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

3.1.12 Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Выжигина М.А., д.м.н., профессор

Москва 2022 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
ВВЕДЕНИЕ	7
Актуальность исследования.....	9
Цель исследования.....	10
Задачи исследования.....	10
Научная новизна.....	10
Практическая значимость	11
Положения, выносимые на защиту	12
ГЛАВА I. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ ОДНОЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАЗООБМЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
Легочная гидродинамика и патофизиология	16
Гипоксемия и гипоксическая легочная вазоконстрикция.....	19
Факторы влияющие на эффективность газообмена	22
Физические факторы.	22
Биомеханические факторы.	24
Химические факторы (ингаляционные агенты)	29
Особенности мониторинга во время торакальных хирургических вмешательствах	33
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
II.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов.....	35
II.2. Методика анестезии	41
II.3. Методика ИВЛ и этапы исследования	43
II.4. Интраоперационный мониторинг.....	46
II.5. Обработка результатов	47
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	48
III.1. Оценка эффективности анестезиологической защиты при применении ингаляционного анестетика - изофлуран (Таблица 11).....	48
III.2. Оценка эффективности анестезиологической защиты при применении ингаляционного анестетика - севофлуран в сравнении с ИФ (Таблица 12)	55

III.3. Анестезия с использованием десфлюрана (ДФ) в сравнении с ИФ и СФ (Таблица 13).....	65
III.3.1. Особенности анестезиологического обеспечения на основе применения ингаляционного анестетика десфлюрана операций, выполняемых путем торакоскопических технологий в сравнении с торакотомическим доступом	84
IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	86
V. ВЫВОДЫ.....	88
VI. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	89
Рисунок 12. Алгоритм выбора ИА и интраоперационного мониторинга в зависимости от степени риска.	90
VII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	91
Приложение 1. Анализируемые параметры	103

Список сокращений

АДсист., диаст. и ср.	– артериальное давление – систолическое, диастолическое и среднее, соответственно;
АКМ	– альвеолярно-капиллярная мембрана;
АКШ	– аорто-коронарное шунтирование;
ББ	– бронхиальный блокатор (обтуратор);
ВПД	– вариабельность пульсового давления;
ВУО	– вариабельность ударного объема;
ГБ	– гипертоническая болезнь;
ГКДО	– глобальный конечно-диастолический объем;
ГЛВ	– легочная гипоксическая вазоконстрикция;
ДЗЛА	– давление заклинивания легочной артерии;
ДЛАсист, диаст, ср.	– давление в легочной артерии – систолическое, диастолическое и среднее, соответственно;
ДН	– дыхательная недостаточность;
ДО	– дыхательный объем;
ДПП	– давление в правом предсердии;
ДФ	– десфлуран;
ИБС	– ишемическая болезнь сердца;
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких;
ИОВ	– искусственная однологочная вентиляция;
ИФ	– изофлуран;
КДО ПЖ	– конечно-диастолический объем правого желудочка;
КЕК	– кислородная емкость крови;
КОД	– коллоидно-онкотическое давление;
КОС	– кислотно-основное состояние;
КСО ПЖ	– конечно-систолический объем правого желудочка;
ЛА	– легочная артерия;
ЛАС	– легочное артериолярное сопротивление;
ЛГД	– легочная гемодинамика;
ЛЖ	– левый желудочек сердца;
ДЛК	– давление в легочных капиллярах;
МАК	– минимальная альвеолярная концентрация;
МКШ	– маммарно-коронарное шунтирование;
МОД	– минутный объем дыхания;
МОС	– минутный объем сердца;
МЦР	– микроциркуляторное русло;
НК	– недостаточность кровообращения;
НКЛЖ	– насосный коэффициент левого желудочка;
НКПЖ	– насосный коэффициент правого желудочка;
ОВЖЛ	– общая внесосудистая жидкость легких;
ОЕЛ	– общая емкость легких;

ОЛСС	– общее легочное сосудистое сопротивление;
ОО	– остаточный объем легких;
ОПСС	– общее периферическое сосудистое сопротивление;
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии;
ОФВ1	– объем форсированного выдоха за 1 секунду;
ОЦК	– объем циркулирующей крови;
ПДКВ (РЕЕР)	– положительное давление в конце выдоха;
ПЖ	– правый желудочек;
ППТ	– площадь поверхности тела;
ПТ	– пульмональная термодиллюция;
РЛЖ	– работа левого желудочка;
РПЖ	– работа правого желудочка;
СВ	– сердечный выброс;
СИ	– индекс сердечного выброса (сердечный индекс);
СФ	– севофлуран;
ТТ	– транспульмональная термодиллюция;
УО, УИ	– ударный объем, ударный индекс;
УРЛЖ	– ударная работа левого желудочка;
УРПЖ	– ударная работа правого желудочка;
ФВД	– функция внешнего дыхания;
ФЖЕЛ	– функциональная жизненная емкость легких;
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких;
ЦВД	– центральное венозное давление;
ЦГД	– центральная гемодинамика;
ЦНС	– центральная нервная система;
ЧД	– частота дыхательных движений;
ЧСС	– частота сердечных сокращений;
ЭКГ	– электрокардиография, электрокардиограмма;
Эхо-КГ	– эхокардиография;
ASA	– американское общество анестезиологов, физический статус пациента
Compl	– комплаинс дыхательной системы;
FiO ₂	– фракция кислорода в дыхательной смеси;
GEF	– глобальная фракция изгнания сердца;
PASMC	– гладкомышечные клетки легочной артерии
PA-aO ₂	– альвеолярно-артериальный градиент по кислороду;
PaCO ₂ , PvCO ₂	– парциальное напряжение углекислого газа в артериальной и смешанной венозной крови, соответственно;
Pa-eCO ₂	– градиент парциального давления углекислоты артериальная кровь – газ в конце выдоха;
PetCO ₂	– парциальное давление углекислоты в конце выдоха;
PAO ₂	– парциальное напряжение кислорода в альвеолах;

P_{aO_2} , P_{vO_2}	– парциальное напряжение кислорода в артериальной и смешанной венозной крови, соответственно;
P_{peak} , P_{mean} , P_{plat}	– давления в контуре вдоха: пиковое, среднее и плато;
PVR	– легочное сосудистое сопротивление;
$PVRI$	– индекс легочного сосудистого сопротивления;
Q_s/Q_t	– фракция внутрилегочного (справа-налево), в % от сердечного выброса;
$RATS$	– роботассистированная торакальная хирургия;
R_a	– прекапиллярное сопротивление сосудов МЦР легких;
R_{aw}	– сопротивление в дыхательных путях на вдохе;
REF	– фракция изгнания правого желудочка;
R_v	– посткапиллярное сопротивление сосудов МЦР легких;
$VATS$	– видеоассистированная торакальная хирургия;
VD	– физиологическое мертвое пространство;
V/Q	– вентиляционно-перфузионное отношение;
V_d/V_t	– отношение объема мертвого пространства к дыхательному объему;

ВВЕДЕНИЕ

Постоянное развитие технологий в хирургии, в частности торакальной: торакоскопические операции, комбинированные и сочетанные операции значительно расширяют возможности помощи больным. Однако это требует и развития адекватного анестезиологического обеспечения. Искусственная однолегочная вентиляция (ИОВ) при операциях на легких и органах средостения позволяет улучшить условия для работы хирургической бригады, но и служит причиной изменения вентиляционно-перфузионного отношения, развития гипоксемии и формирования гипоксической легочной вазоконстрикции (ГЛВ) как компенсаторного механизма [53, 75]. Одной из задач анестезиолога в данном контексте, служит максимально эффективно и безопасно обеспечить адекватный уровень газообмена. Существует большое количество способов повлиять на улучшение газообменной функции, но они в основном базируются на изменениях параметров вентиляции [20, 69, 80, 110]. В настоящий момент современные анестетики десфлуран, севофлуран и изофлуран по данным литературы оказывают неоднозначное действие на систему пульмонального кровотока, а отсутствие рекомендаций делает выбор анестетика основанным на собственном опыте врача [96]. В случаях проведения операций у молодых пациентов с минимальным количеством сопутствующей патологии ИОВ обычно не вызывает запуска декомпенсационных механизмов, однако, в условиях возрастных групп от 60 лет и выше с тяжелой сопутствующей патологией выключение из вентиляции одного легкого приводит к значимым клиническим изменениям. Развивающаяся гипоксемия во время ИОВ требует использования всех известных методик для ее устранения [25, 53].

Так, в раннем исследовании *Pagel P. et al.* не было выявлено различий в артериальной оксигенации и пульмональной гемодинамике при использовании десфлурана и изофлурана при ИОВ, возможно за счет короткой длительности ИОВ [87]. При использовании севофлурана и изофлурана сопровождающего ИОВ в исследовании *Abe K. et al.* достоверных отличий в оксигенации и фракции шунта выявлено также не было [14]. В исследовании *Dupont J. et al.* изучалось три

анестетика (десфлуран, севофлуран, изофлуран) в торакальной хирургии, хотя, главной целью было узнать время восстановления когнитивных и психомоторных функций после анестезии, авторы отметили отсутствие разницы в гемодинамических эффектах и оксигенации [39]. Сравнение ингаляционных анестетиков десфлурана и севофлурана с пропофолом в экспериментальном исследовании *Schwarzkopf K. et al.* на свиньях продемонстрировало лучшую оксигенацию и сердечный выброс при использовании пропофоловой анестезии [99]. Это подтверждается недавно проведенным исследованием *Cho Y. et al.* где при использовании десфлурана был выявлен меньший уровень артериальной оксигенации чем при использовании пропофола [30]. Спустя полгода эти же авторы описывают преимущество десфлурана перед пропофолом в оценке микроциркуляции у торакальных больных [31].

Эти немногочисленные попытки определить разницу между анестетиками сводятся к измерению артериальной оксигенации, системной и легочной гемодинамики вкупе с непродолжительной экспозицией ИОВ и пренебрежением к измерению легочных сопротивлений, расчетов показателей работы сердца, возможно, не позволяют точно обнаружить воздействие на систему легочной гемодинамики десфлурана, севофлурана и изофлурана.

Проведенная работа в ФГБНУ «РНИЦХ им. акад Б.В. Петровского» от 2007 года по сравнению двух анестетиков: изофлурана и севофлурана достоверно показала разницу влияния этих препаратов на систему малого круга кровообращения: изофлуран, являясь вазодилататором малого круга кровообращения, не нарушал развитие компенсаторной легочной вазоконстрикции во время ИОВ в отличие от севофлурана [93]. Факт такого воздействия определяет применение изофлурана более выгодным при торакальных операциях. Десфлуран отличается от изофлурана по химической формуле только одним атомом фтора и обладает наименьшим из пареообразующих анестетиков коэффициентом растворимости кровь/газ - 0,42 – 0,52 [70]. Скорость уравнивания концентраций во вдыхаемой смеси и в альвеолах у десфлурана практически идентична таковой для N₂O. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) составляет около 6% в кислороде (3% в N₂O)

[90]. Это позволяет быстро менять глубину анестезии. Более быстрый прирост концентрации ИА в альвеолах (F_a) соответствует пропорциональному увеличению концентрации анестетика в крови и опосредованно, увеличивает скорость нарастания концентрации ИА в ЦНС. Метаболизм десфлурана происходит по тому же пути, что и изофлурана, тем не менее, метаболизму подвергается лишь 0,02% от ингаляционной дозы. Только очень небольшое количество подвергается дефторированию, и после длительной анестезии можно обнаружить лишь незначительное повышение концентрации трифторуксусной кислоты в сыворотке крови и в моче [40]. Быстрые скорости уравнивания и нарастания концентрации в ЦНС предоставляют большую гибкость воздействия и на системный кровоток в интраоперационном управлении [117]. Опыт отдела анестезиологии Российского Научного Центра Хирургии имени академика Б.В. Петровского позволяет предположить, что включение в зону интересов исследования взаимодействия между газообменными возможностями пульмонального и системного кровотока в легких в условиях анестезии на основе десфлурана позволит выявить особенности его влияния на газообмен в сравнении с изофлураном и севофлураном [11, 93].

Актуальность исследования

Определяется двумя основными обстоятельствами: 1 - интенсивным развитием хирургических технологий с внедрением торакоскопических операций, комбинированных и сочетанных операций в торакальной хирургии, значительно расширяющих возможности помощи торакальным хирургическим больным; 2 - создание новых анестезиологических подходов к обеспечению защиты при инновационных хирургических решениях с применением высокоэффективных анестезиологических средств в условиях интенсивного развития мониторинговых технологий безопасности во время операции и анестезии.

Цель исследования

Повышение безопасности и эффективности анестезиологического обеспечения в торакальной реконструктивно-восстановительной хирургии при применении современных высокоуправляемых и нетоксичных ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) с позиции адекватности защиты и создания условий для поддержания эффективного газообмена.

Задачи исследования

1. Разработать и оценить методики многокомпонентной анестезии на основе современных ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран), обеспечивающих адекватность защиты и условия маневров в технологиях поддержания газообмена исходя из вида, особенностей и травматичности торакальных операций, тяжести сопутствующих заболеваний пациентов.
2. Сравнить эффективность газообмена при применении ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) в зависимости от характера респираторной поддержки.
3. Разработать протокол интраоперационного мониторинга функций систем кровообращения и дыхания, лабораторного мониторинга, как компонентов повышения безопасности.
4. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм, показания и противопоказания к применению современных ингаляционных анестетиков при торакальных операциях.

Научная новизна

Определяется концептуальным подходом к формированию стратегии анестезиологической защиты в современной торакальной хирургии на основе исследований патогенетических механизмов, развивающихся при различной длительности искусственной однолегочной вентиляции и смене вентиляционных режимов. Впервые получены новые научные знания:

- подробно описаны патофизиологические особенности центральной и легочной гемодинамики при применении ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран);

- достоверно показана эффективность каждого ингаляционного анестетика (десфлуран, севофлуран, изофлуран) и его воздействие на системный кислородный статус пациента;

- проанализированы преимущества и недостатки ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) с позиции безопасности пациента;

- определены особенности включения компонентов мониторинга пациента в зависимости от риска оперативного вмешательства и проведения анестезиологического обеспечения.

Практическая значимость

Заключается в повышении безопасности анестезиологического обеспечения с целью достижения максимально благоприятных исходов хирургического лечения путем разработки и оценки методик многокомпонентной анестезии, внедрения протокола обеспечивающего адекватность защиты при сопряжении ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) и респираторных технологий поддержания газообмена точно соответствующих виду, особенностям и травматичности торакальных операций, тяжести сопутствующих заболеваний пациентов, а так же определение эффективности газообмена в условиях применения ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) с учетом влияния на легочное кровообращение и транскапиллярный массообмен в зависимости от характера респираторной поддержки, в том числе при ИОВ большой продолжительности.

Исследование выполнено в рамках фундаментальной научно-исследовательской работы «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» по теме «Стратегия безопасности анестезиологического обеспечения в торакальной хирургии. Пути оптимизации транскапиллярного массообмена в легких у пациентов высокого риска», 0510-2019-0003, 2019-2021 гг.

Положения, выносимые на защиту

1. Безопасное анестезиологическое обеспечение при торакальных оперативных вмешательствах у пациентов достигается на основе любого из трех ИА.

2. Эффективность газообмена определяется не только респираторными маневрами и состоянием сердечно-легочной системы, но и воздействием ингаляционных анестетиков на тонус сосудов газообменного кровотока.

3. Анестезиологическое обеспечение пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в торакальной хирургии при применении инвазивных методов интраоперационного мониторинга – пульмональной термодилуции, обеспечивает адекватную и полную оценку состояния системной и легочной гемодинамики.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из которых 9 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международных и национальных конференциях: II всероссийский конгресс с международным участием "Актуальные вопросы медицины критических состояний", г. Санкт-Петербург, 2019г; Euroanaesthesia 2020, reference: 4656, session: Pulmonary function / metabolism and cardiothoracic surgery; Форум анестезиологов и реаниматологов России, Он-лайн, 2020г; I Конгресс «Безопасность в анестезиологии и интенсивной терапии» памяти академика РАН А.А. Бунятына, 2021г; ERS International Congress 2021 virtual.

Апробация работы проведена на научной конференции отделения анестезиологии и реанимации I ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» 24 июня 2021 года.

Объем и структура диссертации.

Диссертация представлена на 105 страницах машинописного текста, содержит 16 таблиц, 1 приложение, 12 рисунков, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 15 отечественных и 108 зарубежных источников.

ГЛАВА I. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ТОРАКАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ ОДНОЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАЗООБМЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Анестезиологическое обеспечение торакальных хирургических вмешательств с ИОВ может сопровождаться различными осложнениями, конечным результатом которых является как ухудшение оксигенации, так и критическая гипоксемия, что особенно негативно сказывается на пациентах высокого операционно-анестезиологического риска, отягощенных сопутствующей патологией кардиореспираторной системы.

Основными особенностями анестезиологического обеспечения в данном разделе хирургии следует выделить:

- 1) операционную травму, включающая травму легочной паренхимы и требующую адекватной анестезиологической защиты;
- 2) обеспечение достаточной оксигенации крови включая методы вентиляционного и фармакологического воздействия для предотвращения интра- и послеоперационных осложнений со стороны кардиореспираторной системы;
- 3) мониторинг, обеспечивающий полное понимание патофизиологических процессов для быстрого и целенаправленного выявления и уменьшения частоты осложнений воздействия ИОВ и процессов с ней связанных;
- 4) обеспечение стабильной системной и легочной гемодинамики для поддержания эффективного вентиляционно-перфузионного отношения при ИОВ или избыточной вазоконстрикции в малом круге кровообращения;

Анестезия на основе галогенсодержащих ИА (ИФ, СФ, ДФ) в полной мере может применяться с учетом вышеописанных особенностей, однако, недостаточно полно представлена информация о вкладе каждого из них в обеспечение эффективного газообмена при ИОВ, особенно при ее длительной экспозиции. Достаточно мало клинических исследований показывают воздействие этих ИА на ГЛВ, основная масса которых производилась за рубежом и результатами которых являлись данные о газообмене и стабильной центральной гемодинамики без учета

более детального мониторинга, не позволяющего выявить патофизиологические особенности влияния на транскапиллярный массообмен и взаимосвязь гемодинамик большого и малого кругов кровообращения. На данный момент ответить на вопрос в какой мере угнетает ГЛВ тот или иной ингаляционный агент однозначно ответить невозможно, что требует более актуальных исследований.

Возникновение многочисленных патофизиологических особенностей во время проведения операций на органах грудной клетки и средостения требуют от анестезиолога как понимания этих процессов, так и своевременного реагирования на изменение интраоперационного состояния пациента. Это особенно актуально, когда легкие являются объектом агрессии как для хирурга, так и для анестезиолога и проведение стандартной анестезии и вентиляции легких может оказаться недостаточно эффективной [9, 10].

К обстоятельствам, вызывающие патофизиологические изменения относятся:

- Положение пациента на боку – латеральная позиция, использование валика;
- Пневмоторакс – возникающий как при торакотомии, так и при торакокопии;
- ИОВ – искусственная однологочная вентиляция, за редким исключением, абсолютное условие хирургической тактики;
- Механическое воздействие на ткань легкого во время оперативного вмешательства;
- Торакоскопическая техника выполнения хирургических вмешательств (VATS, RATS);
- Повышение возраста пациентов, подвергающихся торакальной хирургии;
- Наличие сопутствующей патологии, в особенности, дыхательной и сердечно-сосудистой систем;
- Использование различных компонентов в анестезиологическом обеспечении, включая фармакологические агенты.

Основной проблемой анестезиологического обеспечения торакальных операций является появление гипоксемии во время ИОВ, вызванной снижением эффективности газообмена. Не существует универсально принятых норм насыщения крови кислородом во время ИОВ. Так SpO_2 равная 90% ($PaO_2 > 60$ мм

рт. ст.) может быть приемлемой у пациентов без серьезной сопутствующей патологии. Однако, у пациентов имеющих значительную патологию, например, при ограничении регионального кровотока (патология коронарных артерий, церебро-вазкулярные заболевания), либо при ограничении транспорта кислорода (анемия, снижение сердечно-легочного резерва) данное состояние может привести к развитию осложнений [105].

Использование приема коллабирования независимого легкого приводит к созданию нефизиологических условий функционирования, которые проявляются в различной степени гипоксемии, нарушениях в малом круге кровообращения, что, несомненно, увеличивает пери- и послеоперационные риски. В 1889 году уже проводились экспериментальные исследования метода изоляции легкого Head et. al., а первое упоминание об однологочной вентиляции было сделано в 1931 году, после которого частота гипоксемии во время таких операций составляла около 40% [23, 115]. По последним данным различных исследований гипоксемия (где понимается насыщение крови кислородом ниже 90%) возникает примерно в 4-10% случаев у пациентов с ИОВ [25, 49, 53]. Во время ИОВ организм перераспределяет легочный кровоток в вентилируемое легкое. Факторы способствующие и препятствующие этому перераспределению в определенной степени находятся под контролем анестезиолога и постоянно совершенствуются [48].

Легочная гидродинамика и патофизиология

Легочный кровоток представлен объемом крови, изгоняемым правым желудочком за вычетом минутного объема кровообращения, в легочных венах происходит добавление к нему некоторого количества венозной крови бронхиального кровотока (до 2 % выброса левого желудочка) [103]. Давление в микрососудах легких сравнительно небольшое и неодинаково в разных зонах, вследствие этого оно подвержено влиянию гравитации. Кроме того, существенное влияние на кровоток оказывают изменения внутригрудного, интраплеврального и интрапульмонального давления во время дыхательного цикла, изменение геометрической формы сосудов и их сопротивления при дыхании, рефлекторные механизмы, с рецепторов растяжения паренхимы легких. Так при ИВЛ,

трансмуральное давление в легочных сосудах повышается, что приводит к значительному увеличению их сопротивления и уменьшению легочного кровотока [38, 74]. Регуляция легочного кровотока осуществляется как с помощью рефлексов, так и путем местной регуляции. В первом случае происходит замыкание дуг хемо- и барорефлексов системной циркуляции (каротидные синусы, воротная вена, сосуды чревной области и скелетных мышц) с эфферентными путями, проходящими через грудные и шейные симпатические ганглии. За счет низкой плотности эфферентных окончаний легочные сосуды имеют относительно слабую реактивность. В условиях же общей анестезии влияние рефлекторных импульсов ослабляется еще сильнее [7]. Местная регуляция легочного кровотока проявляется в газозависимом изменении резистентности артериол, пре- и посткапиллярных сосудов (гипоксия, гиперкапния).

В регуляции перфузии и вентиляции легких также играют роль нейроэндокринные клетки и пептидэргические нервы, располагающиеся в интерстициальном пространстве и влияющие на тонус как сосудов, так и бронхов, что обуславливает их непосредственное участие в процессе сопряжения перфузии с вентиляцией. При нервной регуляции, ослабленной общей анестезией, это приобретает особое значение [7, 13].

В свою очередь, система легочной гидродинамики имеет 4 составляющие: пульмональный кровоток; бронхиальный кровоток; систему лимфотока; интерстициальное легочное пространство, которое кумулирует в себе все указанные сосудистые системы. Отдельно следует указать высокую значимость участия в газообмене феномена внекапиллярной перфузии, описанного патофизиологами Дворецким Д.П. и Ткаченко Б.И. в 1987 году [6, 7]. Анализируя пути обмена респираторных газов отмечено что, диффузия O₂ и CO₂ осуществляется не только через альвеолокапиллярную мембрану. Представлено доказательство, что интенсивный переход кислорода из альвеол в кровь происходит через стенки артериол и мелких артерий малого круга кровообращения. Этот феномен обнаружен как для условий вентиляций легких гипероксическими газовыми смесями так и при вентиляции легких воздухом

обычного состава. Выяснено так же что, высокой диффузионной способностью, наряду с артериолами и мелкими артериями, обладают венулы и мелкие вены. Участие в сфере легочного газообмена некапиллярных микрососудов малого круга кровообращения увеличивает время, в течение которого кровь может подвергаться оксигенации. Внекапиллярная диффузия респираторных газов не является исключительным в отношении легких, поскольку он обнаружен также в сосудах других тканей, в частности в артериолах коры головного мозга. Данный феномен имеет большие сложности в интерпретации и редко используется в исследованиях.

Одной из существенных особенностей кровоснабжения легких является его двухкомпонентная организация, включающая сосуды малого круга кровообращения и бронхиальные сосуды. Функциональное назначение тех и других различно: первые участвуют в поддержании адекватного легочного газообмена, а вторые обеспечивают питание тканей самих легких. Указанные две системы циркуляции не изолированы друг от друга, а имеют многочисленные коммуникации на экстракапиллярном и капиллярном уровнях. Описаны следующие разновидности сосудистых анастомозов в легких: 1) артерио-артериальные бронхопульмональные, эти коммуникации найдены на уровне мелких периферических бронхов, а также в висцеральной плевре; 2) артерио-артериальные бронхиальные; 3) артерио-венозные бронхиальные, представляющие собой шунты от бронхиальных артерий к бронхиальным венам; 4) вено-венозные бронхопульмональные; 5) вено-венозные легочно-бронхиальные анастомозы, представляющие соединения легочных венул с перибронхиальным венозным сплетением; 6) вено-венозные бронхиальные, которые соединяют большие бронхиальные вены с перибронхиальными венозными сплетениями. Наряду с указанными выше анастомозами описаны так называемые запирающие артерии, представляющие собой анастомозы между легочными и бронхиальными артериями, но имеющие дополнительно коммуникации с перибронхиальным венозным сплетением. Такого рода сосудистые структуры осуществляют экстракапиллярное шунтирование крови в малом круге и, при наличии у пациента хронической дыхательной недостаточности, активно включаются в систему

газообмена [7, 36, 103]. Одним из факторов суждения об эффективности газообмена является показатель физиологического мертвого пространства (VD). VD - это объем всех участков дыхательной системы, в которых не происходит газообмен. Его величина зависит от дыхательного объема, P_aCO_2 и $P_{Et}CO_2$ (расчет производится согласно уравнению Бора: $VD = V_T * (P_aCO_2 - P_{Et}CO_2) / P_aCO_2$). Этот на первый взгляд несложный расчетный параметр является достойной альтернативой более сложным технологиям оценки эффективности/неэффективности дыхания [50, 108].

Гипоксемия и гипоксическая легочная вазоконстрикция

Наряду со многими причинами развития гипоксемии (таблица 1), ведущим в развитии данного процесса в условиях ИОВ признается нарушение вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q), приводящее к развитию патологического внутрилегочного шунтирования (справа-налево) и увеличению альвеолярно-артериального градиента по кислороду ($P_A - aO_2$) [10, 34, 43].

Таблица 1. Причины гипоксемии	
Высокий альвеолярно-артериальный градиент по кислороду	Низкое альвеолярное напряжение кислорода
Высокое потребление кислорода	Низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемой смеси
Шунтирование "справа-налево"	Низкая фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси
Значительная доля участков легких с низким вентиляционноперфузионным отношением	Большая высота над уровнем моря
Низкое напряжение кислорода в смешанной венозной крови	Альвеолярная гиповентиляция

Низкий сердечный выброс	Эффект третьего газа (диффузионная гипоксия)
Низкая концентрация гемоглобина	

* - [Дж. Эдвард Морган-мл., Мэгид С. Михаил Клиническая анестезиология: книга 2-я.— Пер. с англ. — М.-СПб.: Издательство БИНОМ-Невский Диалект, 2000.]

В норме анатомический шунт – экстракапиллярное шунтирование крови (включая тебезиевые вены) составляет у человека менее 2% сердечного выброса [91]. Наряду с экстракапиллярным шунтированием существует шунтирование крови через альвеолы с низким вентиляционно-перфузионным отношением, что особенно выявляется при однологочной вентиляции. В норме у человека данная величина составляет 3-5% и обуславливает $P_{A}O_2$ - $P_{a}O_2$ градиент около 4-5 мм рт. ст. Также компонентом легочного шунта могут являться альвеолы, в которых снижена диффузионная способность альвеолярно-капиллярной мембраны [113]. Увеличение шунтирующего кровотока в условиях ИОВ при общей анестезии происходит не только за счет искусственно созданных условий ограниченной газообменной поверхности, но также под действием ряда факторов, ограничивающих кровотока через вентилируемое легкое. Данными факторами являются: ауто-ПДКВ; высокое давление ($P_{вдоха}$) в дыхательных путях за счет гипервентиляции зависимого легкого, вазоконстрикция (эндо- и экзогенная), которые в большей степени повышают тонус сосудов в зоне нормальной вентиляции, а не в участках гиповентиляции [10]. Для обеспечения эффективного и адекватного газообмена во время ИОВ и снижения шунтирующего кровотока происходит компенсаторная перестройка легочного кровотока, в частности, возникает ответ на альвеолярную гипоксию в виде гипоксической легочной вазоконстрикции (ГЛВ) [5, 77]. Этот феномен был описан в 1946 году авторами U. Euler и G. Liljestränd как констрикция легочных сосудов в недостаточно аэрируемых участках легких, приводящая к смещению кровотока из этих участков в зоны с лучшей вентиляцией [68]. В ответ на альвеолярную гипоксию митохондриальный сенсор динамически изменяет активные формы кислорода и окислительно-восстановительные пары в гладкомышечных клетках легочной

артерии (PASMС). Это подавляет калиевые каналы, деполяризует PASMС, активирует потенциалзависимые кальциевые каналы и увеличивает содержание кальция в цитозоле, вызывая сужение сосудов [38][94]. ГЛВ локализована главным образом в артериальном отделе и является с физиологической точки зрения более благоприятным, чем если бы эта реакция происходила его венозном отделе, поскольку увеличение отношения пре- к посткапиллярному сопротивлению ограничивает повышение капиллярного гидростатического давления, формируемое за счет антероградной гемодинамической нагрузки на легочное кровяное русло. Сама по себе констрикция легочных вен при гипоксии способствует увеличению давления в капиллярах, однако этот эффект в перфузируемых легких нивелируется более значительной констрикторной реакцией легочных артерий [7, 104]. Развитие данного механизма приводит к снижению перфузии невентилируемого легкого и уменьшению шунтирующего кровотока, что положительно сказывается на эффективности газообмена и поддержании адекватного уровня PO_2 , PCO_2 и pH в артериальной крови при устойчивых и переходных состояниях систем кровообращения и дыхания. Однако, возникают закономерные вопросы об оценке данного феномена и оценке констрикции (резистивности) легочного сосудистого русла, включая факторы влияющие на данную составляющую. Для оценки влияния факторов на легочные сосуды прежде всего можно использовать легочное сосудистое сопротивление (PVR), рассчитываемый по формуле: $PVR=(P_{ap}-P_{as})/Q$, где P_{ap} – среднее давление в легочной артерии (мм рт. ст.), P_{as} - среднее давление в левом предсердии (мм рт. ст.), Q – легочный кровоток или минутный объем кровообращения (л/мин). Но данный параметр отражает общее сопротивление, включающее в себя как артериальные сосуды, так и венозные, что не позволяет анализировать зоны легочного кровотока и дает ориентировочное представление о влиянии факторов, участвующих в формировании этого показателя. Так же решающий вклад (около 50%) в интегральную величину сопротивления сосудов легких вносит зона микроциркуляции [36, 60, 86]. Наиболее легко поддаются измерению резистивные составляющие легочного сосудистого русла в рамках двухкомпонентной модели,

предусматривающей деление легочного сопротивления (PVR) в малом круге на пре- (Ra) и пост- (Rv) капиллярное.

Прекапиллярное сопротивление (Ra): (давление легочной артерии среднее - легочное капиллярное давление)/сердечный выброс (мм рт. ст. * л⁻¹ * мин).

Посткапиллярное сопротивление (Rv): (легочное капиллярное давление – давление заклинивания легочной артерии)/сердечный выброс (мм рт. ст. * л⁻¹ * мин).

Анализируя изменения представленных показателей, можно определить влияние того или иного фактора на звенья легочного кровотока с возможностью выявлять причины, вызвавшие изменения кровотока.

Таким образом, на регионарном и локальном уровнях структурной организации легких кровотока и вентиляцию необходимо рассматривать как взаиморегулирующие функции: в зоне гиповентиляции гипоксическая и, в меньшей степени, гиперкапническая вазоконстрикция приводит к уменьшению кровотока, а в зоне редуцированного кровотока гипокапническая бронхоконстрикция вызывает уменьшение вентиляции. Гомеостаз указанных функций при гипоксии определяется не столько непосредственными вазомоторными реакциями в малом круге кровообращения, сколько эффективностью регуляции минутного объема крови, опосредованной через изменения тонуса периферических сосудов и работы сердечной мышцы. Однако, на реактивность легочных сосудов, а соответственно и на эффективность газообмена при гипоксическом стимуле в условиях ИОВ могут влиять разнообразные факторы: физические, биомеханические и химические [7].

Факторы влияющие на эффективность газообмена

Физические факторы. В большинстве случаев, во время торакальных хирургических операций пациент находится в положении на боку, таким образом, вентилируемое легкое подвергается гравитационному фактору, воздействию веса контралатерального гемиторакса и ограничения движения грудной стенки, использования валика, который призван обеспечить лучший доступ к межреберным промежуткам. Такого рода физические воздействия могут приводить

к риску возникновения гипоксемии за счет ограничения объема вентилируемого легкого, либо увеличению риска баротравмы при попытке обеспечить должный объем вентиляции [29].

Влияние гравитационного фактора на взаимоотношения альвеолярного давления (P_A), артериального (P_a) и венозного (P_v) давления капилляра наглядно показали West J. и G.Y. Gibson, выделив при вертикальном положении тела пациента в легких 4 зоны (зоны Уеста), и, при рассмотрении сверху вниз, показав что артериальное давление капилляра увеличивается и начинает преобладать над альвеолярным [12, 46]. При горизонтальном положении разница давлений становится выражена меньше, однако при положении пациента на боку с отключенным легким, в зависимом легком присутствуют аналогичные механизмы - преобладание перфузии над вентиляцией в нижележащих отделах, которые так же вносят вклад в нарушение вентиляции и перфузии. Гравитации подвержено и изменение легочной вентиляции, связанное с изменением формы грудной клетки, положением пациента на боку, гетерогенностью анатомических и биофизических свойств легочных участков, локальных различий тонуса сосудов и бронхов, а также величин интерстициального давления. По аналогии с зонами Уеста можно выделить такие же зоны вентиляции, только в обратной последовательности: происходит перераспределение части дыхательного объема из зависимого (нижнее) легкого в независимое (верхнее). Легочный кровоток перераспределяется в обратную сторону, в зависимое легкое. В результате происходит увеличение шунта справа налево и возрастает градиент $P_AO_2 - PaO_2$, что и является одной из причин низкого PaO_2 [8].

При использовании инсуффляции CO_2 в плевральную полость во время торакоскопической операции происходит ограничение объема и подвижности контралатерального гемиторакса за счет создаваемого давления. Несмотря на то, что данная методика признана безопасной, обеспечивающей более широкий доступ к операционному полю и снижение кровопотери, возможны негативные изменения со стороны системной гемодинамики, насыщения крови кислородом, механики вентиляции одного легкого, включая дислокацию интубационной двухпросветной

трубки, а также гиперкапнию. Эти изменения приобретают более тяжелый оттенок с увеличением давления подаваемого CO_2 [79, 84, 85, 102].

Остается недостаточно изученным вопрос о влиянии высоких и низких температур на легочное кровообращение. Наиболее часто во время операции можно наблюдать склонность к гипотермии и в работе Emmert A. et al. авторы указывают на общую частоту развития периоперационной гипотермии во время торакальных хирургических вмешательств более 60% независимо от использования регионарных методов обезболивания [41]. Данный фактор увеличивает сопротивление кровотоку в легочных сосудах, по-видимому, как за счет нейрогенного компонента, так и за счет изменений реологических свойств крови, с соответствующими сдвигами системного АД, венозного возврата и объема циркулирующей крови (ОЦК) [7, 22, 27]. Отдельно следует указать на увеличения риска возникновения бактериальных осложнений при гипотермии во время хирургического вмешательства на легких [95].

Производимые хирургом манипуляции воздействуют на активность ГЛВ, влияя на эффективность газообмена, например, компрессия и перевязка сосудов коллабированного легкого снижает шунтирующий кровоток при ИОВ, приводя также к выбросу простагландинов и других эндогенных вазодилататоров, способствующих повышению шунтирующего кровотока через оперируемое легкое [97]. Следовательно, ГЛВ независимого легкого может меняться в зависимости от хирургического этапа и степени агрессии [76]. Выявлено увеличение внутрилегочного шунтирования при вазоконстрикции на уровне прекапиллярных сосудов за счет большего выброса вазоконстрикторных биологически-активных веществ при травматизации хирургом оперируемого (независимого) легкого [4].

Биомеханические факторы. Внедрение торакоскопических хирургических технологий (ВАТС, РАТС) является одним из показаний к коллабированию легкого на стороне хирургического вмешательства [88]. Использование ИОВ уже является фактором, способным нарушить эффективный газообмен и не является физиологическим методом, приводя к изменениям вентиляционно-перфузионного отношения [72].

Вентиляционные факторы применимые к зависимому легкому. Использование двухпросветных эндобронхиальных трубок на данный момент является «золотым стандартом» для ИОВ и обеспечивает надежную полную изоляцию легкого на стороне операции [9]. При этом легкое теряет возможность к вентиляции, однако кровоснабжение его не прекращается, что обуславливает нарушение эффективного газообмена – это «классическая» ИОВ, применяемая при торакальных хирургических вмешательствах [8]. В подобной ситуации V/Q независимого («верхнего») легкого равно 0, происходит увеличение фракции право-левого шунта до 25 % (в среднем до 30-40%), что приводит к резкому возрастанию альвеолярно-артериальной разницы ($PA-aO_2$) и, как следствие, к выраженной гипоксемии [77, 104]. Увеличение право-левого шунта происходит не только в связи с прекращением вентиляции одного легкого, но также и под действием других факторов [10, 78]. Уменьшение кровотока в вентилируемом легком приводит к ухудшению его V/Q , а также к компенсации кровотока в невентилируемом легком и большему увеличению право-левого шунта [53, 78]. По данным литературы при ИОВ существуют рекомендации к применению протективного режима вентиляции с дыхательным объемом (ДО) на уровне 4-6 мл/кг [24]. Такой прием позволяет уменьшить степень системного и локального воспаления за счет снижения выброса цитокинов, улучшить эффективность газообмена и снизить частоту легочных осложнений после оперативного вмешательства. Однако, низкий дыхательный объем вызывает гиперкапнию, которая связана с дефицитом газообменной поверхности за счет недостаточного расправления дыхательной поверхности. Гиперкапния может привести к нарушениям сердечного ритма и другим патологическими изменениями, а так же способствует усилению ГЛВ [63, 73]. В некоторых исследованиях авторы допускают повышение $PaCO_2$ до 60–70 мм рт. ст. при соблюдении двух составляющих: хорошего уровня артериальной оксигенации и за исключением пациентов высокого риска с сопутствующими сердечно-сосудистыми и респираторными патологиями [28].

Чтобы удерживать объем легких после выдоха на уровне функциональной остаточной ёмкости для обеспечения эффективного объема газообменной

поверхности рекомендуется применять ПДКВ. При отсутствии сопутствующей легочной патологии рекомендовано устанавливать ПДКВ 5–10 см H₂O. Даже при наличии сопутствующей патологии легких давление в 3–5 см H₂O считается безопасным [28]. ПДКВ мобилизует спавшиеся альвеолы, после воздействия положительного давления в фазе вдоха, ПДКВ удерживает в открытом состоянии нестабильные альвеолы и способствует восстановлению активности сурфактанта и уменьшает его бронхоальвеолярный клиренс [44, 45]. Применение ПДКВ к зависимому легкому или увеличение его дыхательного объема позволяет улучшить вентиляционно-перфузионное отношение. Однако, данная методика увеличивает легочное венозное сопротивление путем сдавления интраальвеолярных сосудов, что приводит к шунтированию крови через независимое легкое и снижению артериальной оксигенации [15, 114]. Применение ПДКВ к зависимому легкому может сопровождаться неблагоприятными гемодинамическими эффектами. Достаточное количество авторов установили, что ПДКВ снижает сердечный выброс, а повышение давления в конце выдоха до 12 см H₂O значительно увеличивает нагрузку на правый желудочек [26, 114].

Чаще всего при торакальных операциях используют технику вентиляции с контролируемым объемом (VCV) при вентиляции одного легкого, которая задает точный объем вдоха, однако при данном режиме возможно увеличение пикового давления в дыхательных путях (P_{peak}), которое не будет обеспечивать безопасность механической вентиляции [116]. Увеличивая дыхательный объем для стремления обеспечить адекватный уровень оксигенации возможно критически повысить P_{peak} что увеличивает риск развития баротравмы, особенно у пациентов имеющих сопутствующую легочную патологию. Некорректный выбор режима респираторной поддержки, приводящий к избыточному растяжению легочной паренхимы во время ИОВ, может приводить к вентилятор-индуцированному повреждению легких, которое является фактором риска развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [73]. Использование вентиляции с контролируемым давлением (PCV) при ИОВ предлагает потенциальные преимущества более низкого давления в дыхательных путях и внутрилегочного

шунта, что приводит к снижению риска баротравмы, снижению воспалительного ответа и к улучшению оксигенации соответственно [58, 116]. Использование отношения вдоха к выдоху (I:E), в частности I:E = 1:1 в сравнении с 1:2 в исследовании Lee K. et al. не приводит к улучшению оксигенирующей функции легкого [64]. По некоторым данным, уровень фракции вдыхаемого кислорода (F_iO_2) должен быть минимально возможным. Было показано, что использование 100% кислорода приводит к развитию кислородной интоксикации, увеличению уровня окислительного стресса и патологическими изменениями, сходными с СОПЛ [109]. На данный момент нельзя утвердительно сказать, какой уровень F_iO_2 является безопасным [16].

Вентиляционные факторы применимые к независимому легкому (дифференцированная ИВЛ). Для улучшения газообмена во время ИОВ можно воздействовать на независимое легкое, путем частичного включения его в вентиляцию. Дифференцированная ИВЛ предполагает также применение двухпросветных интубационных трубок для разделения дыхательных путей обоих лёгких. В канал интубационной трубки, ведущий в независимое лёгкое, вводят катетер для проведения или инъекционной высокочастотной ИВЛ (ВЧ ИВЛ), или для подачи газового потока с целью создания СРАР [1, 3]. Другой канал соединяют с адаптером наркозно-дыхательного аппарата. Важно, чтобы трахеальная манжета интубационной трубки была спущена, бронхиальная же, наоборот, расправлена. Метод целесообразно применять также при наличии абсолютных показаний к разделению дыхательных каналов как с целью поддержания адекватной оксигенации, так и для санации повреждённого лёгкого, которая должна улучшаться в результате экспульсивного эффекта ВЧ ИВЛ [9]. За счет подачи в независимое легкое кислородно-воздушной смеси (а при данном варианте вентиляции невозможно использовать закрытый контур для независимого легкого ввиду возрастания ауто-ПДКВ) формируются малые дыхательные объемы и низкие величины давлений, которые способствуют увеличению оксигенирующей функции легкого и нормализации вентиляционно-перфузионных отношений. В исследовании Жуковой С. и др. было показано что при использовании

дифференцированной вентиляции по сравнению с традиционной ИОВ происходит снижение давлений в легочной артерии, легочных сосудистых сопротивлений и экстравазации жидкости, что также способствует обеспечению эффективного газообмена [2].

Бронхиальные obturаторы (бронхоблокаторы) как альтернатива использования двухпросветных трубок. Устанавливаются через стандартную эндобронхиальную трубку, или модифицированную однопросветную эндобронхиальную трубку под контролем гибкой бронхоскопии [36]. Бронхиальные obturаторы в торакоскопической хирургии применяют реже чем двухпросветные интубационные трубки в связи с необходимостью наличия фибробронхоскопа и навыков анестезиолога, позволяющих выполнить его правильную установку. Относительно недавно стали публиковаться данные о применении бронхиальных obturаторов совместно с ларингеальной маской, что позволило отметить положительные стороны такого использования: меньший гемодинамический ответ на интубацию, менее выраженные повреждения трахеобронхиального дерева и отсутствие осиплости голоса в сравнении с использованием двухпросветной трубки [66]. Использование бронхиальных obturаторов показано детям в возрасте до 8 лет, пациентам с противопоказаниями к использованию двухпросветной трубки, а также тем, кому требуется селективная долевая блокада. Прогнозируемая послеоперационная искусственная вентиляция легких или пациенты с трахеостомой, способствует также их использованию, поскольку это позволяет избежать осложнений, связанных с переинтубацией и заменой интубационной трубки [59]. Установка бронхоблокаторов требует определенных навыков от анестезиолога, в частности владения методикой фибробронхоскопии. Они менее устойчивы в заданном положении, могут смещаться. Для таких случаев предусмотрены интубационные трубки с встроенной видеокамерой, которая позволяет непрерывно отслеживать положение бронхиального obturатора [89]. Преимущество использования бронхоблокатора по сравнению с ДПТ во влиянии на эффективность газообмена возникает когда интраоперационно изолируется доля легкого, а не целое легкое (как при

использовании ДПТ). Это утверждение подкрепляется данными Ye J. et al., когда во время торакоскопического вмешательства на пищеводе отключали только нижнюю долю левого легкого (бронхиальный obturator), а не все левое легкое (ДПТ). В группе пациентов с бронхиальным obturatorом наблюдали более лучшую оксигенацию (PaO_2), менее выраженный шунтирующий кровоток и более короткое пребывание в стационаре, что объясняется большей оксигенирующей поверхностью при использовании бронхиальных obturatorов для изоляции только доли легкого [118]. В исследовании Lehmann A. et al. сравнивали интраоперационную оксигенацию, вентиляцию и гемодинамику на роботизированных операциях по выделению левой внутригрудной артерии при использовании бронхоблокаторов и двухпросветных трубок, как метода разделения легких. Получены данные о более благоприятном индексе PaO_2/FiO_2 при использовании бронхоблокаторов, показатели гемодинамики и вентиляции не имели достоверной разницы [65]. Использование выбора классической ДПТ, либо бронхиальных obturatorов, основывается прежде всего на удобстве использования, наличия соответствующего оборудования и навыков, наличия противопоказаний к использованию и возможности обеспечения эффективного газообмена. Необходимо основываться на безопасности и эффективности, тем более с развитием технологий это сделать становится проще и безопаснее (использование видеобронхоскопии, интубационных трубок с видеокамерами и эндобронхиальных блокаторов с гибкими наконечниками, позволяющими направлять их в бронх [18, 32, 83]).

Химические факторы (ингаляционные агенты)

В контексте проведения анестезиологического обеспечения торакальных хирургических вмешательств, сопровождающихся ИОВ, для минимизации воздействия на физиологический механизм ГЛВ необходимо учитывать угнетающие его факторы. В частности, состав подаваемой газонаркотической смеси во время оперативного вмешательства, где довольно очевидным является использование повышенного содержания кислорода и нормокапнии в условиях

ИОВ. При анализе литературы не наблюдали рекомендаций по поиску возможностей выбора ИА в формировании газообменной и метаболической функции легких, в том числе при длительной экспозиции однологочной вентиляции в сочетании с коллабированием контрлатерального легкого [14, 21, 87, 111]. Среди применяемых галогенсодержащих ингаляционных анестетических агентов выделяют: изофлуран (ИФ), севофлуран (СФ), десфлуран (ДФ) (год регистрации в РФ 1990; 2004; 2013 соответственно).

Известно, что ингаляционные анестетики дозозависимо подавляют ГЛВ в дозозависимой манере [52, 71]. Но данные разных авторов противоречивы. Так при анализе оксигенации (SaO_2) в условиях ИОВ и вмешательствах на легких с применением трех анестетиков (десфлурана – 0,6 минимальной альвеолярной концентрации (МАК), ИФ – 0,6 МАК и СФ – 0,9 МАК) не было зафиксировано значительного снижения оксигенации, гемодинамика оставалась стабильной в течение всего периода ИОВ, однако, более детального анализа Dupont et al. не производилось [39]. В исследовании Kerbaul et al. не было обнаружено воздействия севофлурана 1 МАК на ГЛВ у свиней, а Schwarzkopf et al. не отметили изменения системной оксигенации во время использования как изофлурана, так и десфлурана в концентрациях 0,5, 1,0 и 1,5 МАК у свиней [55, 99]. В исследовании Pagel et al. не обнаружили разницы воздействия между изофлураном и десфлураном при ИОВ на артериальную оксигенацию [87]. В контексте сравнения эффективности газообмена между ИА и внутривенными анестетиками (пропофол) данные исследований показывают отсутствие значимой разницы, так в исследовании Naht T. et al. не обнаружено достоверной разницы между севофлураном и пропофолом в доставке кислорода (DO_2) при ИОВ [49]. В исследовании Beck D. et al. с участием 40 пациентов при сравнении анестезии на основе севофлурана (20 пациентов) и пропофола (20 пациентов) при ИОВ отмечено, что СФ вызывает незначительное увеличение легочного шунта, которое не связано с угнетением ГЛВ, а вызвано другими причинами [19]. Рандомизированные контролируемые исследования анестезий сопровождающиеся ИОВ представленные в кокрэйновском обзоре 2013 года, а также в исследовании Li et al. у 545 пациентов не показали наличие разницы

при использовании внутривенных и ингаляционных анестетиков [67, 81]. Исходя из вышеизложенного можно предположить что как и ИА, так и внутривенные анестетики позволяют поддерживать газообмен на достаточном уровне безопасности, однако, выбор в пользу какого-либо анестетика (в частности ИА) остается так же неясным, так как нет достаточных данных о влиянии ИА на транскапиллярный массообмен. Свидетельства угнетения ГЛВ ингаляционными анестетиками появились еще в ранних публикациях с результатами исследований на животных [52, 71]. В литературе нет результатов исследований сопровождающихся длительной ИОВ (более 2 часов), а так же нет объяснений почему при более высоком шунтирующем кровотоке (анестезия на основе севофлурана) сохраняется сравнимая оксигенация с анестезией на основе пропофола [19]. В исследовании Рябовой О., при сравнении анестезии с использованием изофлурана и севофлурана было показано преимущество первого, проявляющееся в менее выраженном констрикторном эффекте на пре- и посткапиллярные сосуды легкого во время ИОВ, позволяющее заключить менее выраженное влияние на ГЛВ в сравнении с севофлураном, которое также находит подтверждение в исследовании Raid C. et. al. [92, 93]. Однако, нет данных о воздействии на сопротивления легочных сосудов ДФ, особенно в контексте сравнения с ИФ и СФ, а выводы о его влиянии на ГЛВ в большинстве своём основаны на оксигенации и шунтовом кровотоке.

ДФ обладает наименьшим коэффициентом растворимости кровь/газ - 0,42 – 0,52 [121]. МАК составляет около 6% в кислороде (3% в N₂O), у севофлурана 2,1%, у изофлурана 1,15% [90, 100]. Скорость уравнивания концентраций во вдыхаемой смеси и в альвеолах у десфлурана практически идентична таковой для N₂O. Это позволяет быстро менять глубину анестезии. Более быстрый прирост концентрации ИА в альвеолах (F_a) соответствует пропорциональному увеличению концентрации анестетика в крови и увеличивает скорость нарастания концентрации ИА в ЦНС. Метаболизм десфлурана происходит по тому же пути, что и изофлурана, т.к. их молекулы отличаются лишь одним атомом. Тем не менее, благодаря этому различию, метаболизму подвергается лишь 0,02% от

ингаляционной дозы десфлурана. Только очень небольшое количество подвергается дефторированию, и после длительной анестезии можно обнаружить лишь незначительное повышение концентрации трифторуксусной кислоты в сыворотке крови и в моче [40]. В целом вазодилатирующее действие десфлурана на системный кровоток известно и описано в отечественной и зарубежной литературе [54, 112]. Свойства ДФ обеспечивают большую гибкость в интраоперационном управлении, а также воздействию на системный и, возможно, легочный кровотоки, обеспечивающий оптимальный газообмен и гемодинамическую стабильность как ИФ и СФ [117].

Ответом на вопрос о целесообразности применения ИА (выбор наиболее эффективного) или внутривенного анестетика при торакальных хирургических вмешательствах могут послужить кардиопротективные свойства ИА [56, 98, 106]. Ишемическое preconditionирование - способность коротких периодов транзиторной ишемии миокарда защищать сердце от значительных повреждений при значительно более длительном периоде ишемии [82]. Из нескольких внутриклеточных механизмов реализации этого феномена выделяются АТФ-зависимые K^+ каналы, которые расположены на обеих сторонах сарколеммы и митохондриальной мембраны кардиомиоцитов. Анестетическое preconditionирование (использование ингаляционных анестетиков перед периодом миокардиальной ишемии) демонстрирует результаты подобные ишемическому. Описано 2 протективных окна: раннее (1 или 2 часа) и позднее (через 24 часа и длится до 72 часов) preconditionирование. Похоже, что они имеют разные механизмы: АТФ-зависимые K^+ каналы митохондриальной мембраны, свободные кислородные радикалы, апоптозный каскад, NO, внутриклеточный ток ионов Ca^{2+} . ИА также подавляют нейтрофильную и тромбоцитарную адгезию сосудистой стенки после ишемии. Помимо preconditionирования, ИА оказывают свое защитное действие и при их применении в процессе реперфузии [61].

В 2007 году American College of Cardiology и American Heart Association рекомендовали применение ДФ и СФ для проведения общей анестезии при

некардиологических операциях у пациентов с риском развития ИМ [42]. В исследованиях De Hert et al. и Bassuoni A. et al. так же показан кардиопротективный эффект ИА перед внутривенным анестетиком пропофолом, проявляющийся в более низком показателе тропонина I и кумулятивной продолжительности ишемических событий и степени выраженности депрессии сегмента ST [17, 51]. В более поздних исследованиях, интерес к кардиопротекции с помощью ИА начал оспариваться, так в многоцентровом слепом контролируемом исследовании в 36 центрах в 13 странах Landoni G. et al. где производился анализ 5400 пациентов (группа ИА - 2709 пациентов, группа внутривенных анестетиков – 2691 пациент) подвергшимся плановой операции аортокоронарное шунтирование заключили отсутствие различий между группами ни по одному из вторичных исходов, ни по частоте заранее определенных нежелательных явлений, включая инфаркт миокарда [62]. Однако, проблема кардиопротекции в т. ч. при торакальных операциях остается актуальной и изучается по сей день [57]. Следует отметить, что проведенные исследования не предполагали изучение внутрилегочной динамики, с применением интраоперационного инвазивного мониторинга, позволяющего в режиме он-лайн оценить как резистивность легочных сосудов, так и эффективности работы правых и левых отделов сердца в условиях длительной ИОВ.

Особенности мониторинга во время торакальных хирургических вмешательств

Большинство торакальных оперативных вмешательств представляют обширные вмешательства средней продолжительности около 2-4 часов, во всех случаях необходимо применять стандартный мониторинг, соответствующий рекомендациям ASA, уделять внимание поддержанию температуры тела и водного баланса [123]. Необходимость обеспечения адекватной изоляции легких, отсутствия утечки из вентилируемого легкого предполагает использования непрерывного спирометрического анализа, который позволяет мониторировать взаимодействие между давлением/объемом/потокм вдоха и выдоха как для определения правильности положения ДПТ, так и для определения других

нарушений биомеханики ИВЛ [119]. Обязательное определение концентрации CO_2 ($P_{\text{et}}\text{CO}_2$) в конце выдоха менее точно отражает $P_{\text{a}}\text{CO}_2$ во время ИОВ и выраженное (более 5 мм рт. ст.) или длительное снижение $P_{\text{et}}\text{CO}_2$ свидетельствует о неправильном распределении кровотока между вентилируемым и невентилируемым легким и может служить ранним предвестником снижения сатурации во время ИОВ [37, 120]. В помощь к правильному позиционированию ДПТ/ББ применяется фибробронхоскопия, которая уже стала «золотым стандартом» как точный метод определения положения ДПТ, особенно при измененной анатомии верхних дыхательных путей [33, 101].

Для операций на органах грудной клетки характерна высокая частота возникновения выраженной, но транзиторной артериальной гипотензии вследствие хирургической компрессии сердца или магистральных сосудов, а также снижения насыщения артериальной крови кислородом. По этой причине для оценки АД в реальном времени и с целью забора крови для анализа ее газового состава полезно устанавливать артериальную линию [35, 53]. При катетеризации легочной артерии (ЛА) с помощью катетеров Swan-Ganz необходимо соотносить риск/пользу и, несмотря на их точность и информативность, а также возможность получения истинной смешанной венозной крови, это применение оправдывается только в некоторых специфических случаях, например у пациентов с жизнеугрожающей патологией и/или у пациентов, подвергающихся особенно обширным вмешательствам (например симультанные операции в условиях искусственного кровообращения) [47, 122]. Несмотря на то, что получаемые значения ЦВД во время торакальных операций не всегда заслуживают доверия ввиду открытой грудной клетки, экспериментальное исследование Trepte C. et al. показало сопоставимые объемные и динамические параметры преднагрузки, а также одинаковое значение для прогнозирования реакции на волевическую нагрузку [107, 123].

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

II.1. Дизайн исследования и характеристика пациентов

Исследование проведено в Федеральном Государственном Бюджетном Научном Учреждении «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» с участием пациентов из отделения торакальной хирургии и онкологии с выполненными торакальными оперативными вмешательствами с 2006 по 2021 гг. (таблица 5). Исследование одобрено Локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Проведено нерандомизированное ретро-проспективное исследование, в которое был включен 71 пациент.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- II-IV степень риска (ASA),
- предполагаемое торакальное хирургическое вмешательство, сопровождающиеся искусственной однолегочной вентиляцией, включая операции выполненные торакоскопическим доступом,
- использование инвазивного мониторинга гемодинамики (пульмональная термодилуция),
- симультанные операции.

Критерии исключения:

- пациенты степени риска по ASA – I, V,
- пациенты имеющие патологию функции кроветворения, печени и почек,
- пациенты имеющие противопоказания к компонентам анестезии/ инвазивному мониторингу центральной и легочной гемодинамики,
- использование интраоперационных регионарных компонентов обезболивания (эпидуральная анестезия, различного вида блокады)
- применение альтернирующей анестезии,
- отказ пациента от компонентов инвазивного мониторинга.

Все пациенты были предварительно ознакомлены с планируемым методом анестезии и предупреждены о проведении инвазивного гемодинамического мониторинга, оформлялось информированное согласие. В комплекс обязательного дооперационного обследования помимо стандартного набора инструментальных и лабораторных исследований (ЭКГ, общий и биохимический анализ крови и т.д.) включали исследование функции внешнего дыхания - ФВД (спирографию, бодиплетизмографию) и трансторакальную эхокардиографию (Эхо-КГ).

Согласно задачам исследования были сформированы следующие группы наблюдений:

1. Группа ИФ, $n = 20$, ретроспективная группа. Представлена пациентами с оперативными вмешательствами на легких, бронхах и органах средостения, выполненными в условиях ИОВ. Основной гипнотический компонент – ИФ. Автором использованы данные из базы исследования, проводимого в ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» от 2007 года (исполнитель – О.С. Рябова, научный руководитель М.А. Выжигина) для расчета показателей и сравнительного анализа в настоящем исследовании.

2. Группа СФ, $n = 28$. Представлена пациентами с оперативными вмешательствами на легких, бронхах и органах средостения, выполненными в условиях ИОВ. Основным гипнотическим компонентом – СФ.

3. Группа ДФ, $n = 23$. Представлена пациентами с оперативными вмешательствами на легких, бронхах и органах средостения, выполненным в условиях ИОВ. Основным гипнотическим компонентом – ДФ.

Характеристика пациентов.

В исследование включен 71 пациент (32 женщины и 39 мужчин) в возрасте от 19 до 82 лет, распределение пациентов по возрасту, полу, сопутствующей патологии и характеру оперативных вмешательств в группах было нормальным (таблица 2). Медиана возраста пациентов: группа ИФ – 57 (48,5;65) лет; группа СФ – 49 (43,25;57,25) лет; группа ДФ 57(53;62) лет. Площадь поверхности тела (ППТ) пациентов: группа ИФ – 1,83 (1,7;1,9) м²; группа СФ – 1,73 (1,6;1,91) м²; группа ДФ 1,83 (1,73;1,99) м² достоверной разницы между группами выявлено не было.

Таблица 2. Распределение пациентов по полу и возрасту.

Пол/Возраст	<21	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	Всего
Мужчины	2	1	3	6	14	8	5	39
Женщины	0	3	5	6	11	5	2	32
Всего	2	4	9	12	25	13	7	71

Физический статус по классификации ASA представлен в таблице 3. Большинство исследуемых пациентов соответствовало III и IV классу.

Таблица 3. Распределение пациентов по степени тяжести физического статуса (ASA).

Класс ASA	I	II	III	IV
ИФ	-	3	10	7
СФ	-	5	16	7
ДФ	-	4	17	2
Всего	-	12	43	16

В таблицах 4 и 5 представлены погрупповые диагнозы и оперативные вмешательства. Большинство пациентов имели новообразования легких, бронхов и средостения, в группе ДФ наблюдалось 4 пациента, имеющих конкурирующую патологию, где новообразование распространялась на крупные сосуды/сердце – 1 пациент, у 3 пациентов имелись гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. Выполненными оперативными вмешательствами в большинстве являлись лобэктомии (вкл. торакоскопические), резекции легких и удаления новообразования средостений. В группе ДФ выполнено 4 симультанных оперативных вмешательства.

Таблица 4. Распределение в группах исследования по характеру основного заболевания.

Диагноз	Кол-во наблюдений в группах		
	ИФ	СФ	ДФ
Новообразование легких, бронхов и средостения	13	16	17
ХОБЛ	2	2	-
Буллезная эмфизема, спонтанный пневмоторакс	1	5	-

Эмпиема плевры	2	-	-
Бронхоэктатическая болезнь	-	2	1
Гипоплазия легкого	1	-	-
Гемоторакс	1	-	-
Туберкулез легких	-	1	-
Рубцовый стеноз главного бронха	-	1	-
Опухоль плевры	-	-	1
Новообразование легкого + стеноз коронарных артерий	-	-	1
Новообразование легкого/средостения распространяющееся на крупные сосуды/сердце	-	-	1
Внутрилегочная секвестрация	-	-	1
Релаксация диафрагмы		1	1
Всего	20	28	23

Таблица 5. Распределение в группах исследования по характеру выполненного оперативного вмешательства.

Операция	Кол-во наблюдений в группах		
	ИФ	СФ	ДФ
Пневмонэктомия	4	2	3
Пневмонэктомия слева с резекцией ствола легочной артерии в условиях искусственного кровообращения	1	-	-
Билобэктомия	1	2	-
Лобэктомия	5	4	3
Резекции легкого (краевые, клиновидные и, в том числе, хирургическая редукция объема легкого)	5	4	-
Буллэктомия (одно- и двухсторонняя). Париетальная плеврэктомия	-	2	-
Удаление эмпиемного мешка	1	-	-
Реторакотомия по поводу гемоторакса	1	-	-
Удаление липомы средостения	-	-	1
Реторакотомия с герметизацией легочной паренхимы	-	1	-

Эксплоративная торакотомия с биопсией	2	-	-
Циркулярная резекция главного бронха	-	1	-
Торакоскопическая лобэктомия	-	6	5
Симультанные операции без ИК	-	-	3
Торакоскопическое удаление опухоли плевры	-	-	1
Торакоскопическое удаление новообразования средостения	-	5	4
Расширенная комбинированная правосторонняя пневмонэктомия с резекцией и пластикой левого предсердия в условии ИК	-	-	1
Торакоскопическая пластика левого/правого купола диафрагмы	-	1	1
Торакоскопическое удаление новообразования верхней доли левого легкого с медиастинальной лимфодиссекцией	-	-	1
Всего	20	28	23

В группах ИФ, СФ и ДФ дооперационные нарушения функции внешнего дыхания носили смешанный характер, межгрупповые отличия по данным ФВД и ЭхоКГ выявлены не были, предоперационные показатели находились на нижних пределах нормальных значений (Таблица 6).

Таблица 6. Усредненные данные предоперационного исследования ФВД и ЭХО-КГ, М(Q1;Q3)

Группа ИФ		
Показатель	Величина	Норма
ФЖЕЛ, % нормы	94,5 (71,7;97,9)	
ОФВ1, % нормы	83,3 (66,1;97)	
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	77,4 (74,07; 91,5)	>70%
ФИ ЛЖ	0,56 (0,52; 0,58)	0,65-0,75

ДЛAcр	24 (20,75; 25,75)	10-20 ммрт.ст.
-------	-------------------	----------------

Группа СФ

Показатель	Величина	Норма
ФЖЕЛ, % нормы	79 (58; 92)	
ОФВ1, % нормы	80 (44;92)	
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	76,9 (67,05; 81,7)	>70%
ФИ ЛЖ	0,6 (0,56; 0,67)	0,65-0,75
ДЛAcр	20,5 (18,5; 21,75)	10-20 мм рт.ст.

Группа ДФ

Показатель	Величина	Норма
ФЖЕЛ, % нормы	97,5 (82,5;118,5)	
ОФВ1, % нормы	90 (78;105)	
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	78 (73;90)	>70%
ФИ ЛЖ %	0,6 (0,56; 0,65)	0,65-0,75
ДЛAcр	23,5 (19,5;27,5)	10-20 ммрт.ст.

Сопутствующие заболевания и степень нарушения функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем представлены в таблице 7.

Таблица 7. Распределение в группах исследования по характеру сопутствующей патологии.

Сопутствующие заболевания	Кол-во наблюдений в группе/% от общего кол-ва наблюдений в группе		
	ИФ	СФ	ДФ
Сочетанная сердечно-сосудистая и дыхательная сопутствующая патология	5 / 25,0	5 / 17,9	4/17,4
Бронхиальная астма, ХОБЛ	2 / 10,0	6 / 21,4	3/13,1
ГБ	3 / 15,0	7 / 25,0	9/39,1
ИБС, ГБ	1 / 5,0	2 / 7,1	4/17,4
Клапанные пороки	1 / 5,0	-	2/8,7
Всего	12 / 60,0	20 / 71,4	22/95,6

Имеющаяся сопутствующая патология в группах ИФ, СФ и ДФ была сравнима и преобладала сочетанная патология: сердечно-сосудистая и дыхательная. На основании отсутствия значимой разницы предоперационных данных у всех исследуемых пациентов, группы ИФ, СФ и ДФ являются сравнимыми между собой.

II.2. Методика анестезии

Пациентам, вошедшим в исследование, проводили общую комбинированную анестезию на основе ИФ, СФ и ДФ.

Премедикация. Все пациенты накануне операции (на ночь) получали премедикацию: транквилизатор per os. За 30-40 минут до оперативного вмешательства пациентам выполняли: диазепам 10 мг в/м, либо мидазолам 5 мг в/м, супрастин 25 мг в/м, атропин 0,3-0,7 мг п/к.

Индукция. После поступления пациента в операционный зал производили налаживание мониторинга (ЭКГ, НАД, SpO₂), постановку периферического катетера и, на фоне инфузии кристаллоидных растворов, вне зависимости от выбранного ИА проводили индукцию. Препараты в использованных для индукции дозах представлены в таблице 8.

Таблица 8. Дозы препаратов, использованных для индукции анестезии в группах исследования М (Q1;Q3)

Препарат	Доза		
	Группа ИФ	Группа СФ	Группа ДФ
Мидазолам (мг/кг)	0,08 (0,07;0,12)	0,07 (0,07;0,1)	0,06 (0,04;0,06)
Пропофол (мг/кг)	-	-	1,29 (1,02;1,68)
Фентанил (мкг/кг)	3,66 (2,97;4,29)	3,98 (3,73;4,62)	2,74 (2,47;3,08)
Кетамин (мг/кг)	1,76 (1,38;2,56)	2,64 (1,92;3,02)	0,73 (0,64;1,06)
Пипекурония бромид (мг/кг)	0,11 (0,1;0,11)	0,12 (0,11;0,14)	-
Цисатракурия безилат (мг/кг)	-	-	0,18 (0,16;0,21)

После индукции анестезии и развития тотальной миоплегии пациентам выполняли оротрахеальную интубацию двухпросветными трубками Карленса или Уайта (в зависимости от стороны операции) соответствующего размера при планируемой ИОВ. Положение ДПТ контролировали аускультативно и с помощью мониторинга давлений в контуре вдоха и утечки дыхательного объема, при необходимости применяли фибробронхоскопию, затем надежно фиксировали. Повторный контроль положения трубки производили после поворота в латеропозицию.

Поддержание анестезии производилось основным ингаляционный анестетиком (изофлуран, севофлуран, десфлуран), анальгезия обеспечивалась болюсным введением фентанила в наиболее травматичные этапы анестезии и операции (установка катетера в легочную артерию, разрез кожи, хирургический пневмоторакс, установка малых и больших ранорасширителей / торакоскопических портов, манипуляции на корне легкого, установка дренажей) и дополнительно, в случае необходимости. Дозу определяли по клиническим признакам. Средняя поддерживающая доза фентанила достоверно была ниже при использовании ДФ и не различалась между группами ИФ и СФ (ИФ – 3,65(2,77;4,16) мкг/кг/ч, СФ – 3,39(2,66;4,19) мкг/кг/ч, ДФ - 2,12(1,94;2,73)* мкг/кг/ч; * - $p < 0,05$)

В качестве основного анестетика применяли изофлуран, севофлуран, десфлуран, используя соответствующие специальные испарители «Draeger» (Германия). В выборе дозы ингаляционного анестетика ориентировались на признаки адекватности анестезиологической защиты - величина и стабильность АД и СИ, увеличивая дозу при артериальной или легочной гипертензии и уменьшая – при гипотензии и снижении СИ. Концентрацию летучего анестетика фиксировали на выдохе (ИФ_{et}, СФ_{et}, ДФ_{et}), для стандартизации рассчитывали МАК с поправкой на возраст пациента (функция мониторного блока наркозно-дыхательного аппарата).

Поддержание миорелаксации производили фракционным введением в весовой дозировке цисатракурия безилата, либо пипекурония бромидом при возобновлении дыхательной активности.

При наличии признаков снижения сердечного выброса и артериальной гипотензии части больным начинали инфузию адреномиметиков и/или кардиотоников. Методом постоянной дозированной инфузии через автоматизированный инфузионный насос «В-Braun Спейс» (Германия), в группе ИФ кардиотоническая поддержка потребовалась 9 пациентам, СФ – 10 пациентам, ДФ – 8 пациентам. Проводилась инфузия норадерналина из расчета на массу тела – 50-100 нг/кг/мин и допамина из расчета на массу тела – 2-5 мкг/кг/мин.

II.3. Методика ИВЛ и этапы исследования

Этапы исследования.

1 этап. После индукции в анестезию, интубации трахеи, катетеризации лучевой артерии, установки катетера в легочную артерию, перед началом операции. В условиях вентиляции обоих легких (ИВЛ).

2 этап. Измерения производили после установки троакаров и введения хирургических инструментов в условиях хирургического пневмоторакса (ХП) и искусственной однолегочной вентиляции (ИОВ) не менее 30 минут.

3 этап. Основной этап оперативного вмешательства, ИОВ продолжительностью не более 60 минут.

4 этап. Основной этап оперативного вмешательства и ИОВ продолжительностью 80-120 минут.

5 этап. Измерения производили по окончании основного этапа операции при ушивании операционных дефектов грудной стенки после извлечения троакаров, через 20-30 минут после восстановления вентиляции обоих легких (ИВЛ).

Поддержание газообмена.

ИВЛ проводили аппаратом Dräger-Primus (Германия), в период индукции поток свежего газа составлял 5-10 л/мин по полуоткрытому контуру. После интубации переходили к работе по полужакрытому контуру, поток свежего газа при анестезии ИФ составлял 1,5-2,0 л/мин, при анестезии СФ составлял – 2,0 л/мин, при анестезии ДФ составлял – 1 л/мин в кислородо-воздушной смеси с FiO_2 0,5-0,9 (таблица 9). Межгрупповых поэтапных отличий в подаваемой фракции кислорода

не выявлено. Отмечалась достоверная разница между 1 этапом (ИВЛ) и последующими этапами (2-5 этапы), данное наблюдение объясняется началом анестезии в условиях вентиляции двух легких, которая не требует увеличения подаваемой фракции кислорода.

Таблица 9. FiO₂ (%) на этапах исследования групп ИФ, СФ и ДФ. M(Q1;Q2)

Этапы	1	2	3	4	5
ИФ	50(50;67,5)*	75(50;82)	75(53;90)	75(50;76,5)	75(50;85,5)
СФ	50(35,3;65,8)*	81,5(71,5;90)	85(84;90)	85(80,5;86,3)	70(68,5;89)
ДФ	45,5(40;49,6)*	71(65;77,3)	90(85;91)	90(71,5;91,5)	51(41,5;80)

*p<0,05 между 1 и каждым последующим этапом в каждой группе

При применении торакоскопической хирургической технологии легкое на стороне операции выключали до разреза, исходя из того, что введение троакаров может повредить паренхиму вентилируемого легкого. Для ускорения процесса коллабирования легкого выполняли активную аспирацию остаточного объема санационным катетером через соответствующий канал двухпросветной интубационной трубки. На период однологочной вентиляции ИА подавали в потоке 70-100% кислорода, поддерживая фракцию кислорода на выдохе в пределах 60-70%. Концентрации ИФ, СФ и ДФ фиксировали на вдохе и выдохе, для стандартизации использовали МАК (таблица 10). Отмечали более высокие концентрации ДФ на 1-3 этапах по сравнению с СФ и ИФ, которые к 4 и 5 этапу сравнивались с СФ, но были достоверно больше МАК в группе ИФ. Адекватность использования таких концентраций ИА (глубина анестезии) оценивалась по косвенным признакам – стабильность и межгрупповая сопоставимость гемодинамических показателей: ЧСС, АД, а так же лабораторных показателей: глюкоза и лактат.

Таблица 10. Концентрация ИА на этапах исследования M(Q1;Q3)

Этапы	1	2	3	4	5
-------	---	---	---	---	---

ИФ, МАК	0,4(0,3;0,4)	0,4(0,4;0,43)	0,5(0,4;0,5)	0,3(0,3;0,6) ^{\$}	0,3(0,3;0,5) ^{\$}
СФ, МАК	0,3(0,3;0,5)	0,5(0,3;0,6)	0,4(0,3;0,4)	0,8(0,6;0,8) [#]	0,5(0,4;0,7) [#]
ДФ, МАК	0,6(0,5;0,8)*	0,75(0,6;0,9)*	0,7(0,7;0,8)*	0,7(0,65;0,8)	0,6(0,53;0,77)

* отличие ДФ от СФ и ИФ, $p < 0,05$; # отличие СФ от ИФ, $p < 0,05$; \$ отличие ИФ от СФ и ДФ, $p < 0,05$;

Дыхательный объем, минутный объем вентиляции и частоту дыхания подбирали, ориентируясь на дооперационные показатели функции внешнего дыхания, интраоперационные показатели пульсоксиметрии и капнографии, а также контролировали по результатам исследования артериальной и смешанной венозной крови. Вентиляционные параметры устанавливали на основе данных мониторинга по давлению в дыхательных путях (пиковое, среднее, плато, ПДКВ), МОД, ДО, ЧД, данным комплайнса легких, End tidal O_2 и CO_2 , концентрации ингаляционного анестетика в об %.

При выключении оперируемого легкого из вентиляции (ИОВ) МОД регулировали в зависимости от пикового давления в дыхательных путях, поддерживая его на протяжении всей анестезии на уровне не выше 30 см. вод.ст. FiO_2 регулировали в зависимости от PaO_2 .

Фиксировали интраоперационную кровопотерю, общую инфузию, объем мочи, перспирацию (первый час 10 мл/кг, далее по 5 мл/кг веса). Инфузию проводили с учетом темпа кровопотери, скорости диуреза и расчетной перспирации с учетом волевических показателей мониторинга гемодинамики (объем преднагрузки, сердечный выброс).

Продолжительность анестезии в группе ИФ составила 360(290;391,5) мин., в группе СФ – 345(292,5;377,5) мин., в группе ДФ – 360(330;420) мин. и не имели межгрупповых отличий ($p > 0,05$).

II.4. Интраоперационный мониторинг

В соответствии с концепцией безопасности в анестезиологии, все операции и анестезии выполняли в условиях постоянного неинвазивного и инвазивного мониторинга жизненно важных функций с использованием – анестезиологического монитора GE Datex-Ohmeda S5, имеющего в составе следующие модули, которые использовались для регистрации параметров:

- модуль регистрации вентиляционного мониторинга (капнография, давление в дыхательных путях (Ppeak, Pmean, Pplat, ПДКВ), МОД, ДО, ЧД, комплајнс легких, сопротивление в дыхательных путях (Raw), концентрации на выдохе O₂, CO₂);
- модуль регистрации SpO₂, температуры, неинвазивного измерения АД, ЭКГ в 5 отведениях;
- модуль инвазивного измерения гемодинамических показателей;
- модуль измерения легочной гемодинамики и сердечного выброса путем термодилуции (катетер Swan-Ganz).



Рисунок 1. GE Datex-Ohmeda S5

Лучевую артерию катетеризировали катетером «B-Braun» (Германия), легочную артерию катетером «Swan-Ganz, ARROW». Проведение пульмональной термодилуции (ПТ) с фиксацией параметров гемодинамики и забором проб крови осуществляли на 5 этапах анестезии. Для контроля легочной и внутрисердечной гемодинамики использовали катетер Swan-Ganz-REF.

Фиксировали показатели мониторов и проводили компьютерный расчет показателей системной, легочной, внутрисердечной гемодинамики, газообмена и метаболизма (Приложение 1).

Согласно 5 этапам исследования, производили так же анализ КОС, газового и электролитного состава (GP4000 – GEM Premier 4000), (лучевая артерия) и смешанной венозной (ЛА) крови.

II.5. Обработка результатов

Статистическую обработку результатов производили на ПК с использованием программных пакетов MS Excel 365, SPSS 22, применяли описательную статистику и методы для малых выборок (непараметрические критерии); Для межгруппового сравнения более двух групп использовали Kruskal-Wallis H-Test с уровнем достоверности $p < 0,05$. Для поэтапного сравнения использовали – Т-критерий Уилконсона, уровень достоверности $p < 0,05$. При межгрупповом сравнении двух групп использовали U-критерий Манна-Уитни с уровнем достоверности $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (М) (25 и 75 перцентиль).

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

III.1. Оценка эффективности анестезиологической защиты при применении ингаляционного анестетика - изофлуран (Таблица 11)

На 1 этапе исследования FiO_2 составила 50(35,25;65,75) %. Отмечали некоторое снижение оксигенирующей способности легких (индекс диффузии O_2 выше нормы) и скрытое нарушение элиминации CO_2 ($PaCO_2$ 1 этап 42,9(40,5;47,85) мм рт.ст.) за счет сниженной площади газообменной поверхности (Q_s/Q_t 1 этап 12,34(9,37;15,86) - превышал норму в 1,7 раз при сниженном в 1,3 раза V/Q - 0,57(0,42;0,73) ед.). Однако, оксигенация при вентиляции двух легких (ИВЛ) находилась в стадии компенсации: коэффициент P/F 412,17(340,8;508,8) мм рт. ст., PaO_2 ИФ - 233(167,8;267) мм рт. ст.

После 30 минут ИОВ (2 этап) – коллабирование оперируемого легкого явилось пусковым механизмом далее выявленных патогенетических изменений. На фоне тенденции к снижению V/Q (0,53(0,4;0,59)) и увеличения в 2,2 раза Q_s/Q_t (до 28,34(20,85;39,64) от МОС, $p < 0,05$) оксигенирующая функция легких достоверно ухудшилась (в 2 раза увеличился индекс диффузии O_2 - 68,82(59,02;80,34) ед.). Коэффициент P/F снизился в 2 раза до 192,2(125,5;266,98) мм рт. ст., $p < 0,05$. Выраженных изменений в центральной и легочной гемодинамиках отмечено не было (также не отмечалось выраженной капиллярной вазоконстрикции). Продолжающийся кровоток через коллабированное легкое привел к некоторому возрастанию нагрузки на правый отдел сердца - РПЖ возросла на 36%, но не имела достоверного подтверждения (РПЖ 1 этап - 0,67(0,48;0,88) кг×м/мин/м², РПЖ 2 этап – 0,95(0,76;1,29) кг×м/мин/м², $p > 0,05$) что показывает хорошую степень компенсации и достаточный резерв сократимости правого желудочка. Сократительная способность миокарда (СИ 1 этап – 2,75(2,17;3,38); СИ 2 этап – 3,33(2,95;3,99), $p > 0,05$), показатели пред- и постнагрузки не имели достоверных отличий с 1 этапом что проявлялось в стабильности гемодинамики и подтверждала адекватность проводимой анестезии и инфузионной терапии.

Поскольку величина шунтирующего кровотока (Q_s/Q_t - 28,34(20,85;39,64) % от МОС) была оптимальным для начала ИОВ, а выраженной гипоксемии не зафиксировано (PaO_2 2 этап - 112,6(88,35;198) мм рт. ст.) угнетение феномена

гипоксической легочной вазоконстрикции (ГЛВ) представляется маловероятным [7]. Пре- и посткапиллярные сопротивления не претерпели достоверных изменений при выключении легкого, Ra 2 этап – 0,47(0,37;0,8) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин, Rv 2 этап – 0,31(0,25;0,53) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин. На данном этапе исследования при применении ИФ мы не отметили капиллярный спазм на уровне газообменной части МЦР легких, по-видимому, за счет прямого вазодилатирующего действия ИФ.

На 3 этапе (ИОВ до 60 минут) исследования производили увеличение подачи FiO₂ до 75(53;90) % с достоверной разницей в сравнении с 1 этапом (FiO₂ 1 этап - 50(35,25;65,75) %, p<0,05). Не происходило дальнейшее увеличение Qs/Qt (27,13(22,9;34,67) % от МОС), но отмечено снижение V/Q 3 этап (0,49(0,33;0,55) ед.) на 27% ниже уровня 1 этапа (ИВЛ) (p<0,05). PaO₂ - 161,7(139;259,4) мм рт. ст. и P/F - 248(167,7;340) мм рт.ст.], однако, статистически значимой динамики не выявлено, равно как и элиминация CO₂ (PaCO₂ 3 этап 45,4(43,6;47,7) мм рт.ст.

В результате сохраняющегося продолжительного коллабирования оперируемого (независимого) легкого с наличием в нем кровотока, отметили увеличенную нагрузку на левый желудочек – РЛЖ составила 3,62(3,42;4,74) кг×м/мин/м², но достоверной разницы в сравнении с 1 и 2 этапом не выявлено (РЛЖ 1 этап – 3,02(2,12;4,01) кг×м/мин/м², РЛЖ 2 этап – 3,35(3,28;3,95) кг×м/мин/м², p>0,05. РПЖ 3 этап составила 0,93(0,67;1,13) кг×м/мин/м²) и не имела достоверной динамики, показывая что приспособительный характер изменений. Процесс развития компенсаторных реакций миокарда на этапах 2 и 3, видимо, был оптимальным. Наблюдали увеличения тонуса сосудов МЦР легких без достоверного подтверждения в сравнении с 1 и 2 этапами Ra 2 этап – 0,47(0,37;0,8) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин, Ra 3 этап – 0,76(0,23;0,95) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин, p>0,05, Rv 2 этап – 0,31(0,25;0,53) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин., Rv 3 этап – 0,5(0,15;0,63) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин. p>0,05.

При 120 минутах ИОВ (этап 4) произошло увеличение значений Ra 4 этап – 0,88(0,85;0,99) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин, Rv 4 этап – 0,59(0,57;0,66) мм рт. ст. * л⁻¹ * мин по сравнению с предыдущими этапами, но изменения не носили достоверного характера. Шунтирующий кровоток Qs/Qt 4 этапа составил 17,42(8,67;22,49) % от

МОС и снизился до исходного значения - $12,34(9,37;15,86)$, $p>0,05$, что достоверно ниже значений предыдущих этапов ИОВ. Величина вентиляционно-перфузионного отношения V/Q 4 этапа составила $0,49(0,43;0,54)$ ед. и была сопоставима с 1 этапом исследования ($p>0,05$), данный факт указывает на развитие максимально возможной оптимизации вентиляционно-перфузионного отношения газообменной поверхности вентилируемого легкого и на значимое снижение шунтирующего кровотока в оперируемом легком вследствие реализации в нем полнофункционального феномена ГЛВ. На фоне произошедших процессов произошло улучшение оксигенации в сравнении с 2 и 3 этапами ИОВ: возросли PaO_2 4 этапа $308,3(200,2;333,05)$ мм рт. ст., (PaO_2 2 этапа $112,6(88,35;198)$ мм рт. ст., $p<0,05$) и P/F 4 этапа $371,07(288,2;480,7)$ мм рт.ст. (P/F 2 этап – $192,2(125,5;266,9)$ мм рт.ст., $p<0,05$).

Исходя из полученных данных, при анестезии на основе ИФ, в результате возникших не физиологических вентиляционных условий (ИОВ) период адаптации к последним занял не менее 80-120 минут. Отсутствие значимых изменений центральной и легочной гемодинамик показывает постепенное развитие адаптации к условиям ИОВ без резкого изменения адаптационных процессов.

На 5 этапе исследования (восстановление вентиляции двух легких после ИОВ, ИВЛ не менее 30 минут) происходила «обратная» перестройка кровообращения из-за возобновления вентиляции оперированного легкого. Вентиляционно-перфузионное отношение V/Q 5 этапа составило $0,41(0,31;0,52)$ ед., и Qs/Qt 5 этап $21,37(18,5;27,6)$ % от МОС), показатели не имели различий с предыдущим этапом, $p>0,05$. Артериальное напряжение кислорода и коэффициент P/F как и на 4 этапе имели более высокие показатели, чем при получасовой (этап 2) экспозиции ИОВ (PaO_2 5 этапа составила $211,4(149;292,6)$ мм рт. ст. и P/F 5 этап $333,8(277;371,7)$ мм рт.ст.) Пре- и посткапиллярные сопротивления (Ra , Rv) вернулись к первоначальным значениям. При оценке метаболических нарушений (глюкоза, лактат) на всех этапах исследования достоверной динамики определено не было.

При проведении анестезиологического обеспечения с использованием изофлурана при торакальных хирургических вмешательствах сопровождающихся ИОВ наблюдается последовательное развитие гипоксической вазоконстрикции в

коллабированном легком (полностью формируется к 80-120 минутам ИОВ), без возникновения спазма микрососудов в вентилируемых участках.

Таблица 11. Изофлуран. Показатели гемодинамики и газообмена на этапах анестезии и операции. М(Q1;Q3)

Показатель	1 этап			2 этап			3 этап			4 этап			5 этап		
Гемодинамические показатели															
	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3
ЧСС	63,00	55,50	72,00	79,00	72,00	88,50	65,0	60,0	82,0	59,00	57,00	66,50	69,00	60,00	82,00
Адсис	107,00	98,50	117,00	109,00	100,00	119,00	120,0	102,0	125,0	110,00	93,00	120,00	108,50	101,00	114,00
Адср	77,00	69,00	87,50	83,00	71,00	90,00	85,0	71,0	89,0	73,50	63,00	86,50	78,00	73,25	85,00
Аддиа	58,00	50,00	66,00	63,00	54,00	70,00	63,0	52,0	68,0	52,50	41,00	66,50	59,50	52,25	63,75
ЦВД	4,80	3,88	7,00	6,70	3,98	9,38	4,6	3,5	7,7	3,90	1,30	6,95	3,60	2,50	8,50
ДЛАСис	26,50	21,75	29,00	31,50	23,75	35,25	32,5	28,0	34,5	34,00	32,50	39,25	32,50	29,50	37,00
ДЛАСр	18,00	16,00	23,00	21,00	18,00	27,00	22,0	16,5	24,5	21,50	18,00	25,00	21,00	18,50	26,00
ДЛАдиа	14,50	11,25	18,75	17,50	14,75	18,25	15,5	12,8	18,8	14,50	8,50	16,75	16,50	13,25	19,75
ДЗЛА	14,00	12,00	17,00	16,00	13,75	20,50	15,0	7,0	21,0	16,00	16,00	17,50	16,50	11,25	19,75
СВ	6,00	4,44	6,80	6,35	5,41	6,95	6,0	5,7	6,2	6,41	6,32	6,58	5,64	5,13	7,63
СИ	2,75	2,17	3,38	3,33	2,95	3,99	3,1	3,0	3,3	3,49	3,32	3,52	3,07	2,78	4,27
SVI	42,37	35,31	51,10	47,97	40,76	52,90	46,4	43,2	49,5	58,17	50,30	58,20	47,47	38,69	54,57
RVSWI	10,77	9,21	12,19	14,03	9,84	16,62	13,7	10,5	17,4	15,52	13,88	18,81	14,38	11,11	17,02
РПЖ	0,67	0,48	0,88	0,95	0,76	1,29	0,9	0,7	1,1	1,03	0,78	1,19	0,93	0,84	1,03
PVR	276,49	214,18	364,36	294,52	202,77	335,61	287,3	231,2	299,5	268,87	228,54	309,19	289,31	270,14	352,34
PVRI	150,24	107,67	192,42	159,41	105,83	182,10	147,0	125,0	162,6	142,62	122,46	170,17	161,11	146,58	189,56
ЛАС	77,34	30,11	110,65	65,45	56,59	94,55	65,6	31,2	92,9	101,22	92,77	126,79	79,18	64,58	115,40
LWSVI	50,68	35,77	55,78	51,41	45,74	57,29	55,9	53,0	58,8	54,13	49,86	63,83	50,12	36,99	56,33
РЛЖ	3,02	2,12	4,01	3,35	3,28	3,95	3,6	3,4	4,7	3,33	2,99	3,98	2,91	2,42	4,69
НКПЖ	0,83	0,59	1,08	0,88	0,68	0,99	0,9	0,7	1,0	1,16	1,07	1,54	0,98	0,69	1,06
НКЛЖ	3,50	2,03	4,71	2,99	2,49	4,17	3,5	2,7	6,3	4,14	3,25	8,19	3,48	3,14	4,68
SVR	1112,78	798,14	1295,04	842,72	811,93	998,26	1057,3	982,2	1143,3	780,62	768,62	938,42	891,08	757,18	1029,87
SVRI	573,78	389,64	726,88	467,10	422,23	521,11	549,7	514,6	595,0	431,28	407,02	473,96	491,31	413,52	551,32
ДЛК	15,10	14,40	19,00	19,40	15,30	21,75	18,0	10,8	22,4	15,50	11,40	19,60	16,50	13,40	22,85
Ra	0,45	0,14	0,93	0,47	0,37	0,80	0,8	0,2	0,9	0,88	0,85	0,99	0,66	0,47	1,29
Rv	0,30	0,10	0,62	0,31	0,25	0,53	0,5	0,2	0,6	0,59	0,57	0,66	0,44	0,31	0,86
Вентиляционные показатели															

VD	112,03	66,56	143,09	136,44	109,26	164,77	119,9	102,0	167,0	178,59	150,93	195,44	155,96	102,67	187,41
Ppeak	16,00	13,50	17,00	22,00	20,00	24,50	23,0	21,0	25,0	23,00	21,25	24,25	18,50	17,00	20,00
Pplat	13,00	11,00	15,00	20,00	17,00	22,00	20,0	18,0	23,0	20,00	18,00	21,50	16,00	13,25	17,75
PEEP	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,0	1,0	1,0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
МОД	5,30	4,90	5,90	5,80	4,90	6,65	5,9	5,1	7,0	5,30	5,00	5,80	5,80	5,30	6,48
ДО	570,00	535,00	590,00	520,00	480,00	570,00	540,0	510,0	580,0	570,00	537,50	590,00	545,00	500,00	570,00
ЧД	9,00	8,00	10,00	11,00	9,25	13,75	12,0	9,0	14,0	9,50	9,00	10,50	10,00	9,00	11,00
PetCO2	34,50	32,25	37,75	34,00	32,50	35,00	34,0	32,0	35,0	34,50	30,25	36,25	33,50	32,00	35,75
FiO2	50,00	50,00	67,50	75,00	50,00	82,00	75,0	53,0	90,0	75,00	50,00	76,25	75,00	50,00	85,50
ИФ ВДОХ	0,40	0,30	0,60	0,60	0,45	0,65	0,6	0,4	0,7	0,40	0,25	0,63	0,40	0,30	0,60
ИФ ВЫДОХ	0,30	0,20	0,50	0,40	0,35	0,50	0,5	0,3	0,6	0,30	0,25	0,50	0,30	0,30	0,50
МАК ИФ	0,35	0,26	0,43	0,43	0,35	0,43	0,5	0,4	0,5	0,30	0,26	0,61	0,26	0,26	0,43
Лабораторные показатели															
pHa	7,37	7,33	7,39	7,35	7,31	7,37	7,3	7,3	7,4	7,31	7,29	7,34	7,30	7,28	7,36
pHv	7,35	7,30	7,36	7,32	7,31	7,35	7,3	7,3	7,3	7,28	7,26	7,30	7,27	7,25	7,34
PaO2	233,00	167,75	267,00	112,60	88,35	198,00	161,7	139,0	259,4	308,30	200,18	333,05	211,40	149,00	292,63
CaO2	15,89	13,97	18,63	14,32	13,23	16,49	13,3	11,2	14,4	16,52	13,22	17,03	13,71	12,78	16,58
SvO2	11,96	11,10	15,10	11,72	10,11	12,66	10,3	9,4	12,1	12,22	10,26	13,45	11,21	10,37	13,71
DO2	935,31	767,23	1187,68	911,87	823,71	1073,06	815,8	686,0	955,1	863,74	840,93	1062,47	961,12	734,99	1110,52
IDO2	508,32	446,51	613,02	514,00	451,86	567,40	420,6	392,8	527,7	484,02	421,80	587,00	501,85	411,78	606,34
IOXG (P/F)	412,17	340,79	508,84	192,20	125,50	266,98	248,0	167,7	340,0	371,07	288,20	480,78	333,84	277,00	371,65
Qs/Qt	12,34	9,37	15,86	28,34	20,85	39,64	27,1	22,9	34,7	17,42	8,67	22,49	21,37	18,49	27,60
V/Q	0,57	0,42	0,73	0,53	0,40	0,59	0,5	0,3	0,5	0,49	0,43	0,54	0,41	0,31	0,52
Альв-АртO2	97,78	61,87	152,95	346,50	191,24	384,78	301,2	194,8	363,4	195,20	109,70	258,75	205,90	140,94	270,33
ДифO2	35,20	17,71	47,47	68,82	59,02	80,34	61,8	45,3	74,5	43,08	23,90	53,96	49,10	40,70	55,52
PaCO2	42,90	40,55	47,85	45,40	43,35	49,60	45,4	43,6	47,7	47,05	46,03	54,00	47,50	45,33	52,80
PvCO2	49,60	45,40	51,60	49,20	46,65	53,95	49,4	47,5	54,0	55,80	48,10	56,33	52,05	49,63	57,48
GLUa	7,10	5,30	7,50	7,90	6,80	9,90	9,1	7,1	10,1	10,35	8,78	10,90	9,40	7,65	10,30
GLUv	6,60	5,40	7,40	8,25	6,38	10,53	9,0	7,1	10,1	9,90	8,78	11,05	9,70	8,00	11,23
Hba	11,40	9,93	12,95	10,65	9,80	11,85	9,6	8,0	10,4	9,45	8,00	11,78	9,95	9,40	11,70
Hta	34,80	30,50	41,00	32,50	30,60	36,45	30,3	28,4	33,6	28,45	25,00	30,93	30,85	28,35	36,20

LACa	1,00	0,80	1,20	1,10	0,80	1,20	0,8	0,6	1,3	0,80	0,80	0,95	1,20	0,85	1,45
LACv	1,00	0,90	1,20	1,10	0,70	1,50	0,8	0,8	1,2	0,90	0,80	1,03	1,20	0,90	1,40

III.2. Оценка эффективности анестезиологической защиты при применении ингаляционного анестетика - севофлуран в сравнении с ИФ (Таблица 12)

FiO_2 на этапах исследования составляла от 50(35,25;65,75) % на 1 этапе исследования до максимальных значений 85(84;90) % на 3 этапе исследования с их достоверно более высоким значением на этапах ИОВ ($p < 0,05$). Как и при анестезии с применением ИФ с целью предотвращения гипоксемии при ИОВ увеличивали FiO_2 , с отсутствием достоверной межгрупповой разницы (ИФ и СФ). Желаемый эффект СФ обеспечивался применением концентраций от 0,3(0,27;0,54) МАК на 1 этапе исследования с достоверным увеличением до максимальных значений 0,76(0,58;0,82) МАК на 4 этапе исследования ($p < 0,05$).

На 1 этапе исследования достоверной разницы в показателях газообмена не было отмечено достоверной разницы в сравнении с группой, где основным гипнотическим компонентом являлся изофлуран. Равновеликое состояние параметров системной и легочной гемодинамик, а также газообмена при использовании как ингаляционного анестетика ИФ, так и СФ показывает исходно однородное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у исследуемой когорты пациентов.

Отметили сниженную оксигенирующую способность легких - Q_s/Q_t 12,5(9,3;17,6) %, V/Q - 0,54(0,49;0,6), что указывает на уменьшение площади газообменной поверхности, несмотря на выявленный факт, оксигенация крови при вентилиации двух легких (ИВЛ) в группе СФ находилась в пределах нормальных значений и составляла: PaO_2 СФ - 183,2(141,5;385,3) мм рт. ст., PaO_2 ИФ - 233(167,8;267) мм рт. ст., $p > 0,05$) с P/F СФ - 500,7(365;515) ед. (P/F ИФ - 412,2(340,8;508,8) ед., $p > 0,05$), характеризую компенсаторный характер, соответствующий группе ИФ.

Отмечали некоторое увеличение посткапиллярного сопротивления R_v СФ 1 этап - 0,61(0,5;0,81) мм рт. ст./л/мин, при норме - 0,25-0,4, которое оказалось достоверно выше результатов измерения в группе ИФ (R_v ИФ 1 этап - 0,3(0,1;0,6) мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$). Прекапиллярное сопротивление R_a СФ 1 этап - 0,92(0,75;1,21) мм рт. ст./л/мин (норма - 0,5-1,25) и достоверно имело отличие от

группы ИФ (Ra ИФ 1 этап – $0,45(0,14;0,93)$ мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$). Данное наблюдение свидетельствует о более высоком тоне газобменных сосудов легочного микроциркуляторного русла в группе СФ. Другие параметры центральной и легочной гемодинамик не выходили за пределы допустимых значений и не имели достоверной разницы при межгрупповом анализе. Вероятной причиной полученного различия в тоне газобменных микрососудов легких в группах СФ и ИФ: разница в вазодилатирующей способности СФ и ИФ. Мы выделили более выраженное дилатационное действие ИФ на газобменные сосуды легочной микроциркуляции, а СФ не вызывает вазодилатации в газобменной части легочной микроциркуляции, что находит подтверждение (а также воспроизводимость) в работе Рябовой О.С. от 2007 г.

2 этап исследования характеризовался изменениями оксигенации и внутрилегочного газообмена характерными для начала коллабироваия легкого, достоверной разницы в сравнении с группой ИФ выявлено не было. Вентиляционно-перфузионное отношение V/Q в группе СФ достоверно снизилось и составило - V/Q СФ 2 этап - $0,45(0,34;0,51)$, на первом этапе оно составляло - V/Q СФ 1 этап - $0,54(0,49;0,6)$, $p < 0,05$). Межгруппового различия в величине V/Q на данном этапе исследования обнаружено не было (V/Q ИФ 2 этап - $0,53(0,4;0,59)$, $p > 0,05$). Таким образом, при небольшой продолжительности ИОВ (около 30 минут) различия в площади газобменной поверхности как в группе ИФ, так и в группе СФ не обладают яркой выраженностью.

После коллабироваия легкого и 30 минутной ИОВ повышенный тонус газобменных микрососудов легких сохранился в группе СФ (Ra СФ 2 этап – $0,91(0,65;1,24)$ мм рт. ст./л/мин, Rv СФ 2 этап – $0,61(0,43;0,83)$ мм рт. ст./л/мин, и был достоверно выше чем в при использовании ИФ (Ra ИФ 2 этап – $0,47(0,37;0,8)$ мм рт. ст./л/мин, Rv ИФ 2 этап – $0,31(0,25;0,53)$ мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$). Сниженная оксигенация крови (PaO_2 СФ 2 этап – $123(77;210)$ мм рт. ст., PaO_2 СФ 1 этап – $183(141;385)$ мм рт. ст., $p < 0,05$; P/F СФ 2 этап - $175,1(106,4;286,0)$ мм рт.ст., P/F СФ 1 этап – $500,7(365,0;515,5)$ мм рт.ст., $p < 0,05$) не позволяет утвердить завершенность феномена гипоксической легочной вазоконстрикции, несмотря на

более выраженный уровень сопротивления газообменных легочных микрососудов в сравнении с группой ИФ. Наблюдали увеличение в 2,8 раза Q_s/Q_t , также как и в группе ИФ (Q_s/Q_t СФ 2 этап - 37(33,4;41,3) %, Q_s/Q_t ИФ 2 этап – 28,34(20,9;39,6) %, $p>0,05$).

Из наблюдений 2 этапа следует вывод, что к ИОВ 30 минут процесс ГЛВ еще не завершился как в группе СФ, так и в группе ИФ. Отметим повышение нагрузки на правые отделы сердца, так показатель работы правого желудочка составил - РПЖ СФ 2 этап 0,85(0,47;1,1) кг×м/мин/м², РПЖ СФ 1 этап 0,43(0,28;1,1) кг×м/мин/м², $p<0,05$, который был выше нормальных значений, как и в группе ИФ (РПЖ ИФ 2 этап 0,95(0,76;1,29) кг×м/мин/м², $p>0,05$), что указывало на сохранность компенсаторных механизмов на фоне сохранного кровотока в коллабированном легком.

ОПСС СФ 2 этап составила 1120,7(913;1487) дин/сек/см⁵ (ОПСС СФ 1 этап 1662,9(1436;1928) дин/сек/см⁵, $p<0,05$), что достоверно выше, чем в группе ИФ (ОПСС ИФ 2 этап 842,7(811;998) дин/сек/см⁵, $p<0,05$). Данное наблюдение показывает воздействие СФ на большой круг кровообращения (при анестезии с использованием ИФ данного факта отмечено не было) и носит приспособительный характер к централизации кровообращения, в результате чего происходит депонирование части объема циркулирующей крови в периферических отделах, что приводит к уменьшению кровотока в малом круге кровообращения и снижению нагрузки на правые отделы сердца. Однако сократительная функция миокарда, а также его насосная функция (НКПЖ и НКЛЖ) находилась в пределах нормальных значений, что свидетельствует о наличии адекватных условий при проведении анестезии на основе СФ.

Этапы 3 и 4.

3 этап исследования (ИОВ 60 минут) охарактеризовался отсутствием увеличения шунтирующего кровотока - Q_s/Q_t СФ 3 этап – 32,14(29,29;37) %, что по-прежнему было выше уровня на 1 этапе в условиях вентиляции двух легких Q_s/Q_t СФ 1 этап - 12,5(9,3;17,6) %, $p<0,05$. V/Q СФ 3 этап 0,38(0,37;0,45) ед. и было ниже уровня ИВЛ 1 этапа (V/Q СФ 1 этап - 0,54(0,49;0,6), $p<0,05$, V/Q ИФ 3 этап - 0,49(0,33;0,55),

$p > 0,05$). Показатели оксигенации не отличались от аналогичных при анестезии с использованием ИФ и составляли: PaO_2 СФ 3 этап - 202,6(125;245) мм рт. ст., PaO_2 ИФ 3 этап - 161,7(139;259,4) мм рт. ст., $p > 0,05$. P/F СФ 3 этап - 241,2(178,6;281,6) мм рт.ст., P/F ИФ 3 этап 248(167,7;340) мм рт.ст., $p > 0,05$.

Отмечалось раннее снижение вентиляционно-перфузионного отношения V/Q на этапе 30 минут ИОВ в группе СФ (V/Q СФ 2 этап - 0,45(0,34;0,51), V/Q СФ 1 этап - 0,54(0,49;0,6), $p < 0,05$), в отличие от анестезии с ИФ (достоверное снижение V/Q произошло только при 60 минутах ИОВ, V/Q ИФ 3 этап - 0,49(0,33;0,55), V/Q ИФ 1 этап - 0,57(0,42;0,73), $p < 0,05$), что позволило заключить о развитии менее благоприятных условий для ограничения кровотока в независимом легком в группе СФ. Мы предполагаем, что препятствием для формирования адекватных условий ограничения кровотока в отключенном легком явилось наличие высокого тонуса сосудов газообменной части микроциркуляторного русла Ra СФ 3 этап - 0,8(0,72;1,32) мм рт. ст./л/мин, Rv СФ 3 этап - 0,54(0,48;0,88) мм рт. ст./л/мин., но на данном этапе достоверной разницы с группой ИФ не отмечалось (Ra ИФ 3 этап - 0,88(0,85;0,98) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$, Rv ИФ 3 этап - 0,59(0,57;0,66) мм рт. ст./л/мин., $p > 0,05$). Отметим межгрупповое различие в ОЛСС - при анестезии с СФ выше (ОЛСС СФ 3 этап 383,8(266,4;481,5) дин/сек/см⁵), чем при анестезии с ИФ (ОЛСС ИФ 3 этап 287,3(231,2;299,5) дин/сек/см⁵, $p < 0,05$). ОПСС при анестезии с СФ (ОПСС СФ 3 этап 1437,8(1338,3;2036,6) дин/сек/см⁵), по-прежнему оказалось достоверно выше, чем при анестезии с ИФ (ОПСС ИФ 3 этап 1057,3(982,2;1143,3) дин/сек/см⁵, $p < 0,05$).

РЛЖ при анестезии с СФ по сравнению с предыдущими этапами достоверно снизилась - РЛЖ СФ 3 этап 2,8(2,49;3,06) кг×м/мин/м²; РЛЖ СФ 2 этап 3,5(2,29;4,13) кг×м/мин/м² $p < 0,05$, а ее значение было равновеликим с группой ИФ на аналогичном этапе (РЛЖ ИФ 3 этап 3,62(3,42;4,74) кг×м/мин/м², $p > 0,05$). Высокое сопротивление в большом и малом кругах кровообращения при анестезии, где основным гипнотическим компонентом являлся СФ привело к вышеуказанным изменениям и указывают на компенсаторную перестройку кровообращения, конечной целью которой явилось

снижение кровотока в малом круге кровообращения и, как следствие, снижение нагрузки на правые отделы сердца.

4 этап (ИОВ - 120 минут) исследования при применении СФ демонстрировал стабильно повышенный пре- и посткапиллярного тонуса газообменной микроциркуляции Q_s/Q_t (Q_s/Q_t СФ 4 этап 28,7(22,8;30,4) % от МОС) по-прежнему остался в 2 раза выше начальных показателей (Q_s/Q_t СФ 1 этап 12,48(9,3;17,6) % от МОС), а также достоверно выше группы ИФ на данном этапе (Q_s/Q_t ИФ 4 этап 17,42(8,7;22,4) % от МОС, $p < 0,05$). На этом этапе не наблюдалось разницы в динамике пре- и посткапиллярных сопротивлений, а также в шунтирующем кровотоке, что показывало сохраняющийся кровоток на прежнем уровне по независимому легкому. Однако, следует принять во внимание тот факт, что вентиляционно-перфузионное отношение на данном этапе составляло V/Q СФ 4 этап 0,50(0,47;0,6) ед. и было схожим с показателем ИВЛ 1 этапа - V/Q СФ 1 этап 0,54(0,49;0,6) ед., что являлось достоверно выше показателей 2 и 3 этапов, но не имело статистически значимой разницы с группой ИФ - V/Q ИФ 4 этап 0,49(0,43;0,54) ед., $p > 0,05$). Изменения V/Q группы СФ свидетельствуют о пределе сопряжении вентиляции и перфузии газообменной поверхности независимого (вентилируемого) легкого.

Сохраняющийся шунт в вентилируемом легком был обусловлен вазоконстрикцией микрососудов вентилируемых альвеол и увеличенным коллатеральным кровотоком, что отразилось в высокой фракции шунта на данном этапе исследования. P_aO_2 СФ на 4 этапе достоверно было ниже чем в группе ИФ и составило 118,3(93,6;214) мм рт. ст. (P_aO_2 ИФ 4 этап - 308,3(200,2;333) мм рт. ст., $p < 0,05$), также наблюдали сниженный коэффициент P/F СФ 4 этапа 149,3(116,6;252,0) мм рт.ст. (P/F ИФ 4 этап - 371(288,2;480,8) мм рт.ст., $p < 0,05$).

ОЛСС, как и на предыдущем этапе (ОЛСС СФ 4 этап 346,5(279,9;365,5) дин/сек/см⁵), оказалось достоверно выше, чем в группе ИФ (ОЛСС ИФ 4 этап 287,3(231,2;299,5) дин/сек/см⁵, $p < 0,05$). Продолжающаяся искусственная однологочная вентиляция до 120 минут в группах ИФ и СФ привела к перестройки кровообращения в пользу вентилируемого легкого, но вазоспастический компонент независимого легкого в интегральной величине ОЛСС оказался аналогичным.

Учитывая данное наблюдение различие между группами (ИФ и СФ) в ОЛСС указывает на более выраженную вазоконстрикцию в сосудах газообменного русла именно зависимого (вентилируемого) легкого при искусственной однологочной вентиляции в группе с использованием СФ, как основного гипнотического компонента поддержания анестезии. Межгрупповые отличия показателей пре- и посткапиллярных сопротивлений на этапах исследования свидетельствует о индифферентности СФ в отношении влияния на тонус МКК (микроциркуляторный уровень).

При 120 минутах ИОВ с СФ ОПСС, как и на предыдущем этапе повышено, (ОПСС СФ 4 этап 1418,4(1235;2154) дин/сек/см⁵, $p < 0,05$) и имеет статистически значимое отличие от группы ИФ (ОПСС ИФ 4 этап 780,6(768,6;938,4) дин/сек/см⁵, $p < 0,05$). На данном этапе (4 этап) для сохранения стабильности сердечно-сосудистой системы (СИ, СВ, ЧСС, АД) потребовалось увеличить подаваемую концентрацию ингаляционного анестетика СФ (МАК СФ 4 этап – 0,76(0,58;0,82) МАК) из-за развития гипердинамической компенсаторной реакции БКК. В совокупности с высоким на этапах исследования ОПСС в сравнении с группой ИФ, СФ проявляет констрикторные (как минимум, нейтральные) свойства на сосуды системной гемодинамики. Ингаляционный анестетик ИФ проявляет более выраженные вазодилатирующие свойства.

На 5 этапе наблюдали восстановления до уровня ИВЛ в начале операции коэффициента P/F (P/F СФ 5 этап – 386,2(268;463,6) мм рт.ст., P/F СФ 1 этап – 500,7(365;515,5) мм рт.ст., $p > 0,05$) и PaO₂ (PaO₂ СФ 5 этап - 273,4(171,2;361,8) мм рт. ст., PaO₂ СФ 1 этап - 183,2(141,5;385,3) мм рт. ст., $p > 0,05$) значения не отличались от группы с ИФ (P/F ИФ 5 этап – 333,8(277;371,7) мм рт.ст., $p > 0,05$, PaO₂ ИФ 5 этап - 211,4(149;292,6) мм рт. ст., $p > 0,05$). После включения в вентиляцию легкого достоверных различий в V/Q, Qs/Qt и Vd/Vt обнаружено не было.

Макрогемодинамические показатели демонстрировали следующие изменения: РПЖ СФ 5 этап 0,77(0,45;0,98) кг×м/мин/м²) и достоверно не отличалась от группы ИФ (РПЖ ИФ 5 этап 0,93(0,84;1,03) кг×м/мин/м², $p > 0,05$), что говорит о восстановлении резервов правого желудочка на фоне ИВЛ 30 минут.

При восстановлении вентиляции двух легких как при анестезии с использованием ИФ, так и при использовании СФ не произошло значительных патологических сдвигов в реперфузионном периоде. Также мы не выявили патологически значимых системных метаболических сдвигов как при анестезии с СФ, так и с ИФ.

При сравнении двух групп, где основными гипнотическими компонентами являлись либо ИФ, либо СФ мы выявили и подтвердили, что при использовании СФ тонус сосудов газообменной микроциркуляции легких находится на постоянно высоком уровне, это приводит к замедлению развития феномена гипоксической легочной вазоконстрикции. Данные изменения сопровождаются развитием централизацией системного кровообращения во избежания развития повышенной нагрузки на правые отделы сердца. К 120 минутам искусственной однолегочной вентиляции сохраняется высокий шунтирующий кровоток, за счет высокого шунта в вентилируемом легком на фоне уже заверщенного феномена гипоксической легочной вазоконстрикции, что также проявляется в более выраженном напряжении компенсаторных механизмов для защиты от явлений перегрузки правого желудочка.

Таблица 12. Севофлуран. Показатели гемодинамики и газообмена на этапах анестезии и операции. М(Q1;Q3)

Показатель	1 этап			2 этап			3 этап			4 этап			5 этап		
Гемодинамические показатели															
	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3
ЧСС	67,50	58,75	73,50	72,00	71,00	77,75	67,00	62,00	71,00	65,50	62,00	72,50	72,00	64,00	80,50
Адсис	122,50	113,50	133,00	114,00	105,00	118,50	116,00	104,00	125,00	121,50	117,75	123,25	119,00	115,00	122,00
Адср	88,50	82,50	96,75	82,50	75,00	91,00	87,00	78,00	94,00	91,50	90,00	97,00	87,00	81,50	90,00
Аддиа	66,00	60,75	73,00	61,50	54,25	67,75	67,00	53,00	74,00	72,00	69,25	74,50	65,00	62,50	69,50
ЦВД	6,50	1,10	8,98	6,50	5,20	9,63	9,00	5,00	9,80	6,00	5,40	7,75	5,30	4,00	5,95
ДЛАсис	23,00	19,00	32,25	27,00	22,25	30,75	27,50	17,75	33,50	32,00	26,00	34,00	29,50	21,50	35,75
ДЛAcр	14,50	10,75	27,00	19,50	13,75	23,00	19,50	12,75	24,25	19,00	16,00	20,00	20,50	15,75	26,75
ДЛАдиа	8,00	5,75	21,50	11,50	9,00	17,50	10,50	7,50	18,75	11,00	10,00	12,00	13,50	9,25	19,00
ДЗЛА	7,50	5,00	20,25	10,00	8,75	14,75	10,00	8,00	15,00	9,00	6,00	11,00	10,00	6,00	18,25
СВ	4,05	3,40	5,23	5,35	3,85	6,30	4,25	3,58	4,91	4,60	3,50	5,90	5,10	3,80	5,70
СИ	2,51	1,93	3,15	3,18	2,18	3,90	2,47	2,07	2,77	2,19	1,97	3,36	2,96	2,29	3,32
SVI	37,48	34,74	41,72	40,81	31,45	53,15	38,32	33,67	41,83	38,50	29,35	43,07	40,53	35,90	48,37
RVSWI	7,03	4,42	15,75	12,46	6,17	15,46	8,13	6,63	13,09	9,95	6,39	12,67	9,68	7,18	14,47
PIIЖ	0,43	0,28	1,10	0,85	0,47	1,10	0,54	0,48	0,75	0,71	0,43	0,91	0,77	0,45	0,98
PVR	342,02	210,65	415,16	260,08	225,29	383,91	383,81	266,44	481,54	346,49	279,86	365,53	294,59	244,78	462,91
PVRI	183,78	125,39	260,07	157,84	126,86	213,35	199,87	153,40	289,13	181,41	133,03	205,35	165,50	140,98	266,39
ЛАС	107,92	66,35	147,60	104,66	66,74	158,91	105,09	91,95	121,49	114,23	86,91	133,27	118,86	81,59	147,29
LWSVI	42,58	37,23	61,21	46,89	31,75	59,56	40,42	33,46	49,87	48,94	39,91	53,30	45,03	40,53	54,93
РЛЖ	3,02	2,16	3,69	3,50	2,29	4,13	2,80	2,49	3,06	2,74	2,67	4,16	3,42	2,99	3,92
НКПЖ	0,84	0,67	1,02	0,98	0,70	1,08	0,88	0,64	1,03	0,67	0,58	1,15	0,83	0,72	0,91
НКЛЖ	4,31	3,26	7,98	4,06	2,69	6,78	3,79	2,61	5,75	5,33	4,43	5,72	4,03	3,03	6,75
SVR	1662,87	1436,55	1928,75	1120,74	913,57	1487,06	1437,88	1338,27	2036,67	1418,42	1235,38	2154,35	1332,67	1150,67	1813,83
SVRI	997,01	815,33	1173,66	684,32	509,60	873,06	815,29	753,88	1172,31	768,55	588,61	1210,31	727,81	657,89	982,60
ДЛК	10,30	7,30	23,55	13,90	10,15	18,05	13,30	10,95	18,30	11,80	10,60	14,80	13,80	9,20	19,40
Ra	0,92	0,75	1,21	0,91	0,65	1,24	0,80	0,72	1,32	1,20	1,00	1,37	1,06	0,67	1,47
Rv	0,61	0,50	0,81	0,61	0,43	0,83	0,54	0,48	0,88	0,80	0,67	0,91	0,71	0,45	0,98
Вентиляционные показатели															

VD	147,40	132,76	178,42	181,46	165,31	211,45	189,44	166,85	229,08	213,79	184,95	238,31	185,14	168,83	217,48
Ppeak	16,50	13,50	17,75	25,50	19,25	28,75	26,00	19,00	27,25	26,50	24,75	27,25	15,50	14,00	20,00
Pplat	14,50	12,00	16,00	22,50	16,50	26,75	23,50	16,75	25,00	24,50	23,00	27,25	14,00	12,25	18,00
PEEP	1,00	1,00	1,00	1,00	0,25	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	1,25	1,00	1,00	1,00
Compl	42,75	38,40	48,13	28,80	23,23	31,48	28,05	25,05	31,90	22,75	19,20	29,10	41,70	33,93	50,08
МОД	5,80	4,80	6,83	5,20	5,00	5,93	5,50	5,40	6,50	6,95	5,35	7,70	5,90	5,70	7,15
ДО	565,00	505,00	615,00	590,00	542,50	615,00	560,00	540,00	610,00	560,00	535,00	607,50	560,00	490,00	635,00
ЧД	11,00	8,00	12,00	9,00	8,00	11,50	10,00	9,00	12,00	12,50	9,00	14,00	11,00	10,00	12,00
PetCO2	30,00	27,25	34,25	31,50	29,00	32,00	31,00	30,00	31,00	31,00	29,00	32,25	32,00	28,25	34,00
FiO2	50,00	35,25	65,75	81,50	71,50	90,00	85,00	84,00	90,00	85,00	80,50	86,25	70,00	68,50	89,00
СФ ВДОХ	0,60	0,50	1,30	0,90	0,60	1,45	0,70	0,60	0,80	1,60	1,28	1,65	1,20	0,65	1,55
СФ ВЫДОХ	0,50	0,50	1,00	0,80	0,50	1,10	0,70	0,60	0,80	1,40	1,08	1,53	1,00	0,65	1,35
МАК СФ	0,30	0,27	0,54	0,54	0,27	0,59	0,38	0,32	0,43	0,76	0,58	0,82	0,54	0,35	0,73
Лабораторные показатели															
pHa	7,37	7,33	7,41	7,35	7,33	7,36	7,33	7,30	7,35	7,31	7,24	7,36	7,34	7,29	7,39
pHv	7,32	7,30	7,33	7,33	7,31	7,35	7,32	7,29	7,35	7,28	7,25	7,32	7,28	7,27	7,31
PaO2	183,20	141,53	385,25	123,00	77,08	210,00	202,60	125,00	245,00	118,30	93,58	214,18	273,40	171,15	361,80
CaO2	15,25	15,00	18,28	15,15	13,83	18,36	14,41	12,80	16,98	15,92	14,92	17,33	16,98	13,90	19,19
CvO2	12,15	10,61	13,52	12,20	10,90	12,60	11,38	10,14	12,29	11,78	11,26	13,41	13,45	10,50	15,83
DO2	744,57	569,16	828,33	831,82	657,95	1037,69	794,01	596,43	863,06	780,86	726,94	995,34	884,63	681,83	1079,96
IDO2	423,97	345,81	475,61	497,49	373,81	557,22	461,99	404,50	497,31	436,39	404,59	518,18	507,75	414,83	606,80
IOXG (P/F)	500,71	365,00	515,47	175,13	106,41	286,00	241,19	178,57	281,61	149,34	116,56	251,97	386,22	268,07	463,56
Qs/Qt	12,48	9,30	17,56	36,97	33,43	41,30	32,14	29,29	37,00	28,73	22,84	30,42	22,53	15,97	29,59
V/Q	0,54	0,49	0,60	0,45	0,34	0,51	0,38	0,37	0,45	0,50	0,47	0,65	0,45	0,40	0,49
Альв-АртО2	117,48	36,42	142,35	313,54	253,51	480,27	342,20	322,62	436,81	397,07	289,61	471,57	208,84	154,20	258,33
ДифО2	22,92	16,99	46,76	76,45	57,89	83,95	66,89	56,68	75,61	76,44	61,84	81,97	45,54	30,97	58,24
PaCO2	41,25	36,35	49,90	43,30	41,00	48,40	43,20	42,00	44,50	48,65	45,00	54,98	47,25	39,80	54,30
PvCO2	49,45	43,95	57,75	49,00	44,90	52,20	48,10	47,73	50,43	54,50	50,70	57,15	55,40	45,80	59,18
LACa	1,30	1,18	1,55	1,30	1,10	1,80	1,30	1,08	1,95	2,90	1,58	3,20	1,30	1,03	2,35
LACv	1,30	1,00	1,78	1,30	1,20	2,10	1,30	0,90	2,35	2,95	1,58	3,13	1,50	1,10	2,33
GLUa	6,55	4,73	8,48	7,80	6,80	8,70	8,50	6,90	9,60	7,20	6,78	8,25	8,80	7,70	10,50

GLUv	7,85	4,78	8,48	7,30	6,40	8,80	8,30	6,78	8,85	7,30	6,75	8,40	8,30	7,33	9,20
Hba	11,20	9,98	12,75	11,40	10,70	13,30	11,40	9,30	12,10	12,15	11,25	13,65	12,00	9,90	14,70
Hta	33,85	30,00	39,05	34,80	33,00	40,80	34,00	28,80	36,40	37,45	34,13	41,90	37,10	30,60	45,00

III.3. Анестезия с использованием десфлурана (ДФ) в сравнении с ИФ и СФ (Таблица 13)

Желаемый эффект применения десфлурана для поддержания адекватной анестезии обеспечивался поэтапным изменением концентрации от 0,6(0,5;0,8) МАК до 0,75(0,6;0,9) МАК. Такую малую разницу между этапами мы связываем с достаточно быстрой скоростью уравнивания концентраций во вдыхаемой смеси и в альвеолах, которая практически идентична таковой для N₂O. Адекватность использования таких концентраций подтверждается постоянным статусом показателей центральной гемодинамики, которые не выходили за пределы нормы, что так же подтверждается в исследовании Pagel et al [87]. Это позволяет нам исключить неадекватность защиты при анализе динамики исследуемых параметров, связанной с изменениями вентиляционных режимов.

1 этап.

В группах исследования при вентиляции обоих легких FiO₂ составляла от FiO₂ ДФ 1 этап – 45,5(40;49,75) %; FiO₂ ИФ 1 этап - 50(50;67,5), p>0,05; FiO₂ СФ 1 этап - 50(35,25;65,75) %, p>0,05 (рисунок 2), межгрупповой статистически значимой разницы не выявлено.

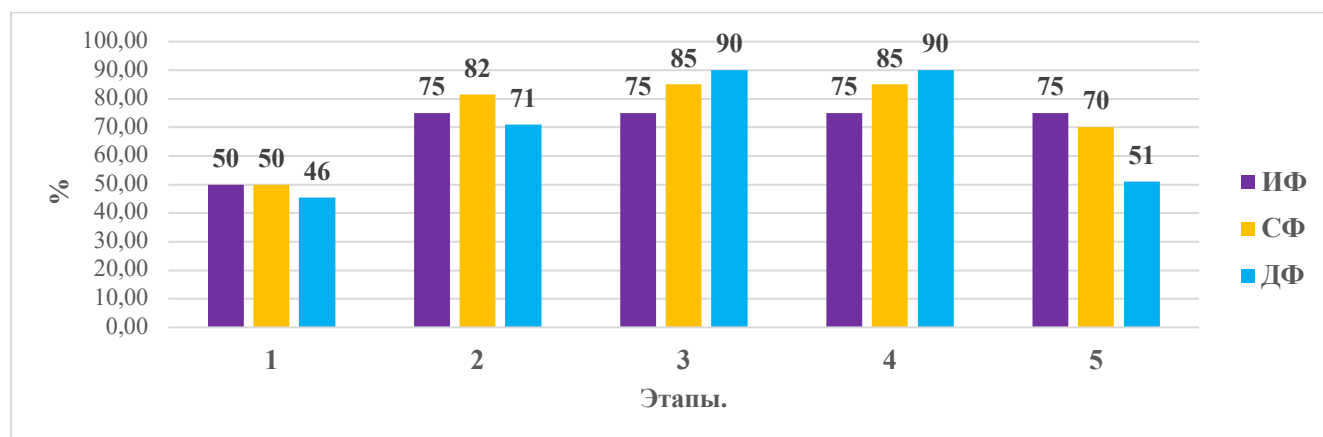


Рисунок 2. Сравнительная оценка показателя FiO₂ на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). p>0,05.

На 1 этапе отмечали достоверно более низкие значения FiO₂ в сравнении с последующими этапами во всех трех группах. При этом уровень артериальной оксигенации составлял PaO₂ ДФ 1 этап - 133(121;199) мм рт. ст., что достоверно

ниже, чем при ИФ: P_{aO_2} ИФ 1 этап - 233(167,8;267) мм рт. ст., $p < 0,05$, и при СФ: P_{aO_2} СФ 1 этап – 183,2(141,5;385,3) мм рт. ст., $p < 0,05$ (рисунок 3).

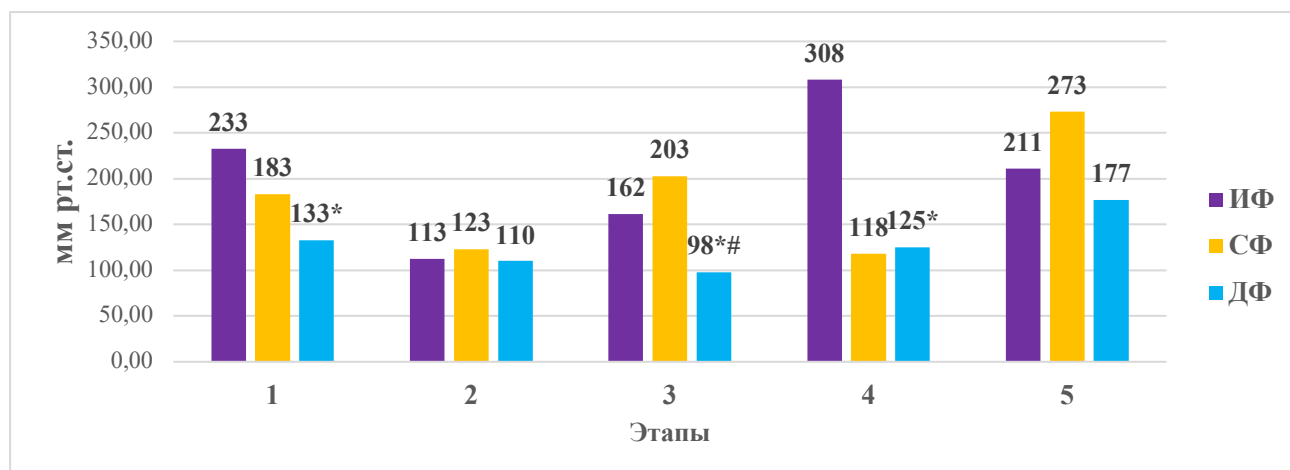


Рисунок 3. Сравнительная оценка показателя P_{aO_2} на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p < 0,05$ - отличие ДФ от ИФ, # - $p < 0,05$ - отличие ДФ от СФ).

Коэффициент Р/Ф на данном этапе исследования достоверно не отличался между группами: ДФ 1 этап 332,5(258;415) (Р/Ф СФ 1 этап - 500(365; 516) мм рт.ст.; Р/Ф ИФ 1 этап - 412(340; 508) мм рт. ст. (рисунок 4).

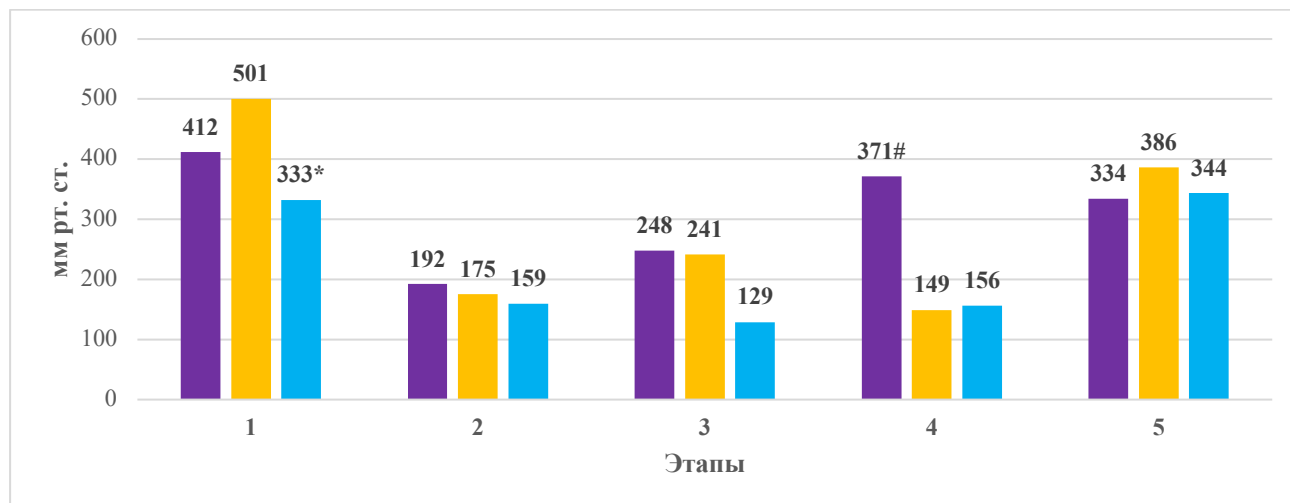


Рисунок 4. Сравнительная оценка коэффициента Р/Ф на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p < 0,05$ - отличие ДФ от СФ, # - $p < 0,05$ - отличие ИФ от ДФ, СФ

Возможно, следствием этого фактора является более низкий показатель РЛЖ при применении ДФ (РЛЖ ДФ 1 этап 2,38(2,31;2,55) кг х м х м⁻²) в сравнении с РЛЖ ИФ 1 этап - 3,02(2,12;4,01) кг х м х м⁻², $p>0,05$, и РЛЖ СФ 1 этап - 3,02(2,16;3,69) кг х м х м⁻², $p>0,05$, однако, разница осталась статистически не значима. Все три показателя находились несколько ниже нормальных значений (норма – $3,8\pm 0,4$ кг х м х м⁻²). Альвеолярно-артериальная разница по кислороду (РА-аO₂) не имела достоверных межгрупповых различий на данном этапе РА-аO₂ ДФ 1 этап - 104(91;156) мм рт. ст.; РА-аO₂ ИФ 1 этап - 97,8(61,9;152,9) мм рт. ст., $p>0,05$; РА-аO₂ СФ 1 этап - 117,5(36,2;142,4) мм рт. ст., $p>0,05$) (рисунок 5).

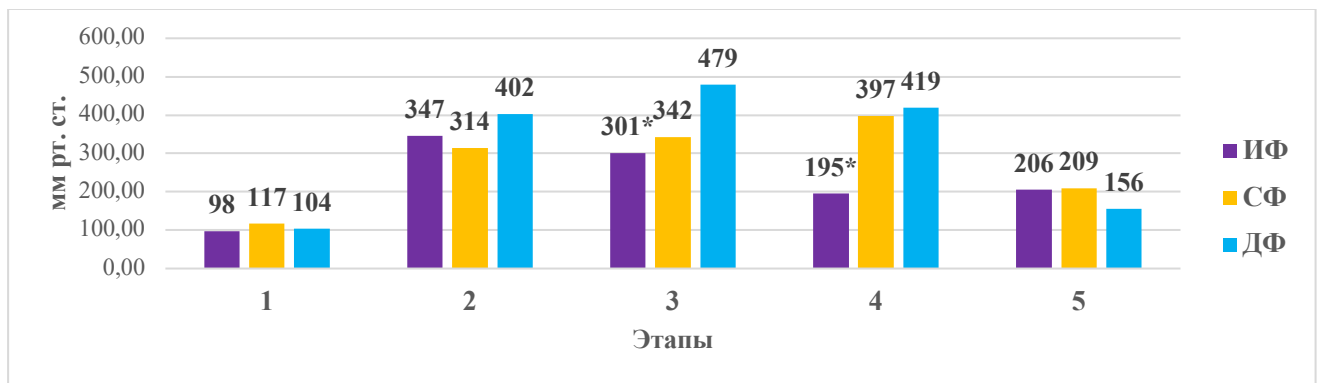


Рисунок 5. Сравнительная оценка альвеолярно-артериальной разницы по кислороду (РА-аO₂) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p<0,05$ - отличие ИФ от ДФ и СФ.

Важно отметить, что уже на первом этапе отметилась достоверная разница в объеме мертвого пространства (VD) между ДФ и СФ: VD ДФ 1 этап – 100(59,71;153,7) мл, VD СФ 1 этап – 147,4(132,8;178,4) мл, $p<0,05$ (рисунок 6).

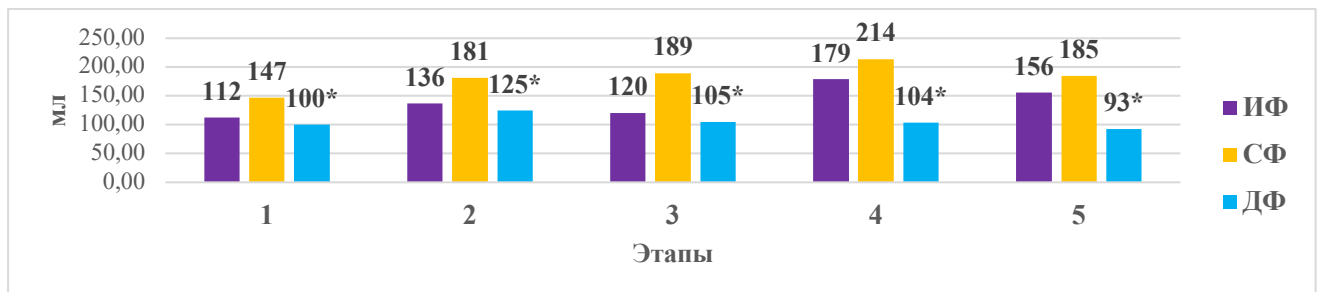


Рисунок 6. Сравнительная оценка физиологического мертвого пространства (VD) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p<0,05$ - отличие ДФ от СФ.

Уровень лактата (артериальный и венозный; Lас а. и Lас v. соответственно) имел достоверную разницу между группами ДФ и СФ: Lас а ДФ 1 этап - 0,7(0,5;0,8) ммоль/л; Lас v ДФ 1 этап - 0,7(0,7;1,0) ммоль/л; Lас а СФ 1 этап - 1,3(1,18;1,55) ммоль/л, $p < 0,05$; Lас v СФ 1 этап - 1,3(1,0;1,78) ммоль/л, $p < 0,05$ (рисунок 7).

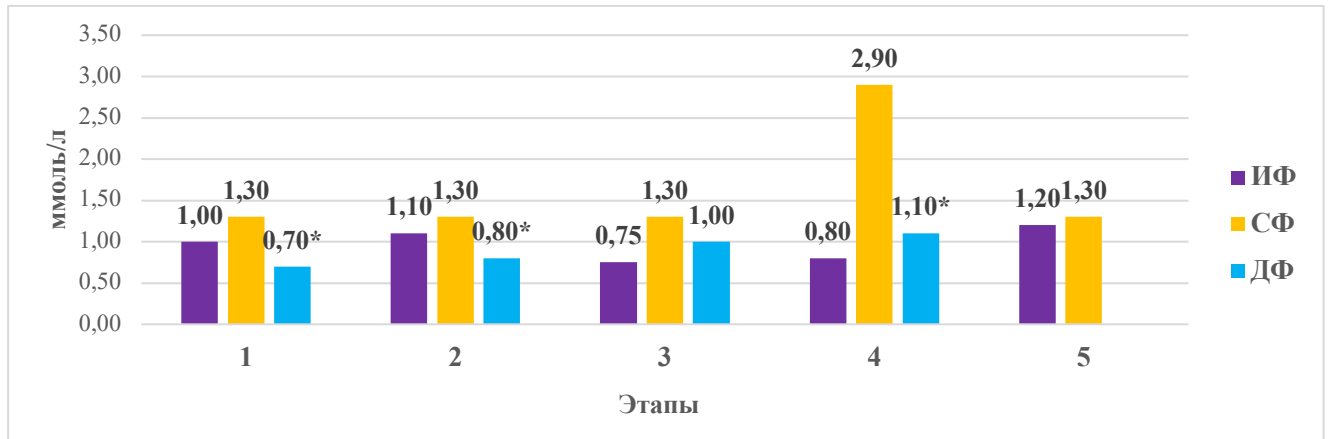


Рисунок 7. Сравнительная оценка уровня лактата в артерии (Lас а) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p < 0,05$ - отличие ДФ от СФ.

Насосный коэффициент левого желудочка (НКЛЖ) при применении ДФ составил - 3,59(2,99;4,99) г х м х мм⁻¹ х м² и не имел статистически значимого различия в данном исследовании: НКЛЖ ИФ 1 этап - 3,5(2,03;4,71) г х м х мм⁻¹ х м², $p > 0,05$ и НКЛЖ СФ 1 этап - 4,3(3,26;7,9) г х м х мм⁻¹ х м²; $p > 0,05$.

Уровень сердечного индекса (СИ) был сравним в трех группах (СИ ДФ 1 этап - 2,45(2,33;2,7) л х мин⁻¹ х м²; СИ ИФ 1 этап - 2,7(2,17;3,38) л х мин⁻¹ х м², $p > 0,05$; СИ СФ 1 этап - 2,5(1,93;3,15) л х мин⁻¹ х м², $p > 0,05$; норма - 2,5-4 л х мин⁻¹ х м²).

Показатели работы правого и левого желудочков не имели достоверной разницы при применении исследуемых анестетиков (РПЖ ДФ 1 этап - 0,65(0,53;0,7) кг х м х м⁻²; РПЖ ИФ 1 этап - 0,67(0,48;0,88) кг х м х м⁻², $p > 0,05$; РПЖ СФ 1 этап - 0,43(0,28;1,1) кг х м х м⁻², $p > 0,05$; норма - 0,6±0,06 кг х м х м⁻². РЛЖ ДФ на 1 этапе составила - 2,38(2,31;2,55) кг х м х м⁻² и не отличалась от РЛЖ ИФ 1 этап - 3,02(2,12;4,01) кг х м х м⁻², $p > 0,05$ и РЛЖ СФ 1 этап - 3,02(2,16;3,69) кг х м х м⁻²).

Статистически значимые различия получены в общем периферическом сосудистом сопротивлении ДФ и СФ, но сопоставимы с группой ИФ (ОПСС): ОПСС ДФ 1 этап - 1104,56(930,3;1253,5) дин х сек х м²/см⁵; ОПСС СФ 1 этап - 1662,9(1436,5;1928,7) дин х сек х м²/см⁵, p<0,05; ОПСС ИФ 1 этап - 1112,78(798,1;1295) дин х сек х м²/см⁵, p>0,05 (Норма 900-2200дин х сек/см⁵) (рисунок 8).

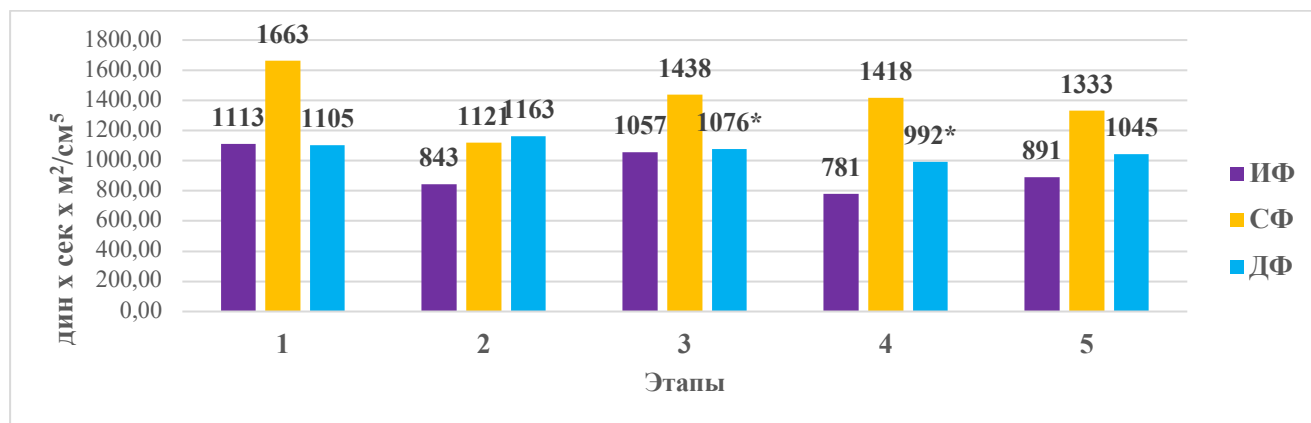


Рисунок 8. Сравнительная оценка общего периферического сопротивления (ОПСС) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - p<0,05 - отличие ДФ от СФ.

Индекс системного легочного сопротивления статистически не значимо отличался между группами как на данном этапе операции, составляя в группе ДФ PVRI ДФ 1 этап - 225,5(124,3;298,3) дин х сек х м²/см⁵; PVRI ИФ 1 этап - 150,24(107,7;192,4) дин х сек х м²/см⁵, p>0,05; PVRI СФ 1 этап - 183,9(125,4;260) дин х сек х м²/см⁵, p>0,05 (Норма 255-285 дин х сек х м²/см⁵), так и на следующих этапах. Отметим различие группы ДФ с группой ИФ в тонусе газообменных сосудов легочного МЦР, в сравнении ДФ с СФ динамика не носила достоверного характера (Ra ДФ 1 этап - 0,88(0,46;1,37) мм рт. ст./л/мин; Ra ИФ 1 этап - 0,45(0,14;0,93) мм рт. ст./л/мин, p<0,05; Ra СФ 1 этап - 0,92(0,75;1,21) мм рт. ст./л/мин, p>0,05; норма - 0,5-1,25 мм рт. ст./л/мин; Rv ДФ 1 этап - 0,59(0,31;0,91) мм рт. ст./л/мин; Rv ИФ 1 этап - 0,(0,1;0,62) мм рт. ст./л/мин, p<0,05; Rv СФ 1 этап - 0,61(0,5;0,81) мм рт. ст./л/мин, p>0,05; норма - 0,25-0,4 мм рт. ст./л/мин). Но не находит подтверждения в динамике уровней ЛАС и ОЛС (ЛАС ДФ 1 этап - 99,8(65,8;128,4) дин х сек х см⁻⁵; ЛАС ИФ - 77,3(30,1;110) дин х сек х см⁻⁵, p>0,05; ЛАС СФ 1 этап - 107,92(66,4;147,6) дин х сек х см⁻⁵, p>0,05; норма <150 дин х сек

х см⁻⁵; ОЛСС ДФ 1 этап – 325,7(248,8;367,3) дин х сек х см⁻⁵; ОЛСС ИФ 1 этап – 276,5(214,2;364,4) дин х сек х см⁻⁵, $p>0,05$; ОЛСС СФ 1 этап – 342(210,7;415,2) дин х сек х см⁻⁵, $p>0,05$; норма – 150-250 дин х сек х см⁻⁵).

Индекс ударной работы правого желудочка (ИУРПЖ) ДФ на 1 этапе составил - 9,79(7,98;10,69) г х м/м² и не имел межгрупповой разницы с ИФ и СФ (ИУРПЖ ИФ 1 этап - 10,77(9,21;12,19) г х м/м², $p>0,05$; ИУРПЖ СФ 1 этап - 7,03(4,42;15,7) г х м/м², $p>0,05$; норма: 5 - 10 г х м/м² за одну систолу). Индекс ударной работы левого желудочка (ИУРЛЖ) ДФ составил - 37,92(33,97;39,59) г х м/м² и оказался достоверно ниже в сравнении с ИФ (ИУРЛЖ ИФ 1 этап - 50,68(35,77;55,78) г х м/м², $p<0,05$), но не имел статистической разницы с ИУРЛЖ СФ 1 этап - 42,58(37,23;61,2) г х м/м²; норма: 45 - 60 г х м/м² за одну систолу).

Приведенные наблюдения позволяют заключить что, повышенный тонус газообменных сосудов при применении ИА (ИФ, СФ и ДФ) в условиях вентиляции обоих легких сопоставим между группами и не оказывает значимого воздействия на производительность сердца. Однако, достоверно сниженный показатель ИУРЛЖ в группе ДФ на фоне сопоставимых показателей ОПСС и PVRI с группой ИФ могут свидетельствовать о большем сходстве в вазодилатирующих свойствах с ИФ и достоверную разницу с группой СФ, а адекватный уровень оксигенации и сердечного индекса между группами косвенно подтверждает изначально более низкую нагрузку на правые отделы в группе ДФ.

2 этап.

Для обеспечения адекватной оксигенации при выключении из вентиляции легкого FiO₂ увеличили при применении всех трех анестетиков (рисунок 2). В этих условиях артериальная оксигенация была достаточной и сравнимой (PaO₂ ДФ 2 этап – 110(95,25;133,75) мм рт.ст.; PaO₂ ИФ 2 этап – 112,6(88,35;198) мм рт.ст., $p>0,05$; PaO₂ СФ 2 этап – 123(77;210) мм рт.ст., $p>0,05$) (рисунок 3). Коэффициент P/F снизился в 2 раза по сравнению с первым этапом и составил P/F ДФ 2 этап – 159,0(122,0;200,3) мм рт. ст. и достоверно не отличался от ИФ и СФ на данном этапе (P/F СФ 2 этап - 175,1(106,4;286,0) мм рт.ст., P/F ИФ 2 этап – 192,2(125,5;267,0) мм рт.ст.). PA-aO₂ достоверно повысился с предыдущим этапом

во всех группах, но не имел статистически значимых межгрупповых различий на данном этапе (РА-аО₂ ДФ 2 этап – 402(322,5;443,8) мм рт. ст.; РА-аО₂ ИФ 2 этап – 346,5(191,2;384,8) мм рт. ст., $p>0,05$; РА-аО₂ СФ 2 этап - 313,5(253,5;480,3) мм рт. ст., $p>0,05$).

В условиях ИОВ при сравнимых показателях дыхательного объема (ДО), частоты дыхания (ЧД) и давления в дыхательных путях удаление углекислоты было удовлетворительным на всех этапах исследования и не зависело от применяемого анестетика.

При коллабировании оперируемого легкого усилился спазм сосудов газообменного кровотока, о котором свидетельствует увеличение сопротивлений пре- и постальвеолярных капилляров (Ra, Rv). Наблюдали повышение Ra ДФ 2 этап - 0,84(0,58;1,3) мм рт. ст./л/мин (норма – 0,5-1,25 мм рт. ст./л/мин), что не превышает нормальные значения, однако достоверно выше уровня Ra ИФ 2 этап – 0,47(0,37;0,8) мм рт. ст./л/мин, $p<0,05$ и сопоставимо с уровнем Ra СФ 2 этап– 0,91(0,65;1,24) мм рт. ст./л/мин, $p>0,05$. Посткапиллярное сопротивление ДФ при выключении легкого составило Rv ДФ 2 этап - 0,56(0,39;0,86) мм рт. ст./л/мин, сохранив достоверную разницу с группой ИФ: Rv ИФ 2 этап – 0,31(0,25;0,53) мм рт. ст./л/мин, $p<0,05$; и было сопоставимо с СФ 2 этап – 0,61(0,43;0,83) мм рт. ст./л/мин., $p>0,05$. Следует отметить, что Rv при применении ДФ, ИФ и СФ не имеет достоверных отличий в сравнении с первым этапом (рисунок 9, 10).

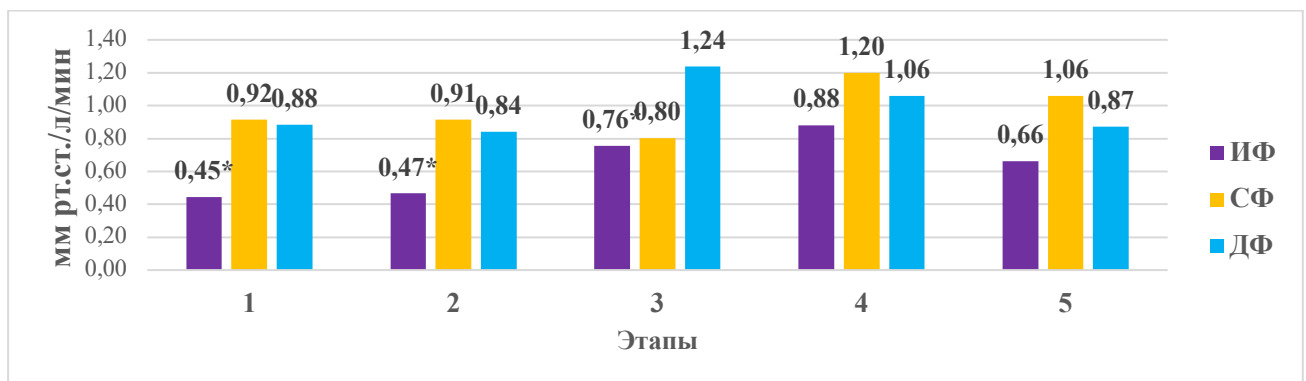


Рисунок 9. Сравнительная оценка прекапиллярного сопротивления (Ra) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (M). * - $p<0,05$ - отличие ИФ от СФ.

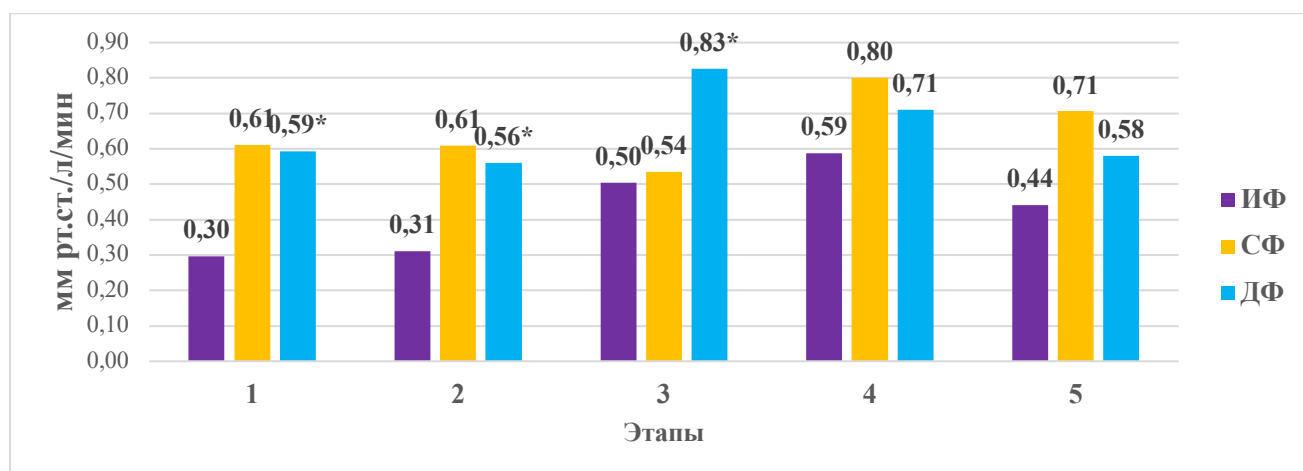


Рисунок 10. Сравнительная оценка посткапиллярного сопротивления (R_a) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p < 0,05$ - отличие ДФ от ИФ.

Объем мертвого пространства не статистически значимо увеличился по сравнению с первым этапом, но сохранил достоверность в разнице между группами ДФ и СФ (VD ДФ 2 этап – 124,9(79,17;154,3) мл; VD СФ 2 этап – 181,5(165,3;211,5) мл, $p < 0,05$). Уровень лактата имел достоверную разницу между группами ДФ и СФ: Лас а ДФ 2 этап - 0,8(0,6;1,23) ммоль/л; Лас v ДФ 2 этап 0,9(0,7;1,18) ммоль/л; Лас а СФ 2 этап - 1,3(1,1;1,8) ммоль/л, $p < 0,05$; Лас v СФ 2 этап - 1,3(1,2;2,1) ммоль/л, $p < 0,05$.

Показатель ЛАС ДФ 2 этап – 92,71(72,7;128,4) дин х сек х $см^{-5}$ остался сопоставим с первым этапом ЛАС ДФ 1 этап – 99,8(65,77;128,36) дин х сек х $см^{-5}$, $p > 0,05$, как в сравнении с уровнями ИФ и СФ (ЛАС ИФ 2 этап – 65,45(56,6;94,6) дин х сек х $см^{-5}$, $p > 0,05$; ЛАС СФ 2 этап – 104,7(66,7;158,9) дин х сек х $см^{-5}$, $p > 0,05$). Динамика ОЛСС как в сравнении между анестетиками, так и в сравнении с предыдущим этапом не имеет достоверных отличий (ОЛСС ДФ 2 этап – 256,5(203,4;393) дин х сек х $см^{-5}$; ОЛСС ИФ 2 этап – 294,5(202,8;335,6) дин х сек х $см^{-5}$, $p > 0,05$; ОЛСС СФ 2 этап – 260(225,3;383,9) дин х сек х $см^{-5}$, $p > 0,05$).

Исходя из представленных наблюдений можно заключить что, при выполнении операций с применением торакоскопических хирургических технологий (ДФ) в сравнении с операциями выполняемыми из торакотомического доступа (ИФ и СФ) выраженность изменений системной, легочной гемодинамики

и газообмена почти не имеет достоверных различий. Можно предположить что травматичность хирургических манипуляций, выполняемых торакоскопическими инструментами значительно меньше чем при работе руками хирурга и его помощников при торакотомии, это косвенно подтверждается межгрупповым использованием достоверно меньшего количества опиоидных анальгетиков (фентанил поддержание ДФ 2,12(1,93;2,73) мкг/кг/ч; фентанил поддержание ИФ 3,65(2,77;4,16) мкг/кг/ч, $p < 0,05$; фентанил + поддержание СФ 3,38(2,66;4,19) мкг/кг/ч, $p < 0,05$) на фоне стабильных равновеликих показателей глюкозы и лактата.

РЛЖ при выключении из вентиляции оперируемого легкого не имело достоверной динамики относительно этапа вентиляции обоих легких для всех трех анестетиков, (РЛЖ ДФ 2 этап - 3,06(2,45;3,53) кг х м х м⁻², РЛЖ ИФ 2 этап - 3,35(3,28;3,95) кг х м х м⁻², $p > 0,05$, РЛЖ СФ 2 этап - 3,5(2,29;4,13) кг х м х м⁻², $p > 0,05$). Одновременно НКЛЖ при применении ДФ так же не имел достоверных различий с ИФ и СФ (НКЛЖ ДФ 2 этап - 4,66(3,44;5,77) г х м х мм⁻¹ х м², НКЛЖ ИФ 2 этап - 3,0(2,49;4,17) г х м х мм⁻¹ х м², $p > 0,05$, НКЛЖ СФ 2 этап - 4,06(2,69;6,78) г х м х мм⁻¹ х м², $p > 0,05$). НКПЖ ДФ на втором этапе имел достоверное отличие с ИФ и СФ (НКПЖ ДФ 2 этап 1,37(1,0;1,71) г х м х мм⁻¹ х м², НКПЖ ИФ 2 этап - 0,88(0,68;0,99) г х м х мм⁻¹ х м², $p < 0,05$, НКПЖ СФ 2 этап - 0,98(0,7;1,08) г х м х мм⁻¹ х м², $p < 0,05$), что являлось хорошим признаком в аспекте нагрузки на правые отделы сердца. ОПСС при ИВЛ и ИОВ не имело достоверных отличий независимо от применяемого анестетика.

РПЖ ДФ на 2 этапе составила - 0,59(0,5;0,88) кг х м х м⁻² и была достоверно ниже, чем при применении ИФ и не значимо с СФ (РПЖ ИФ 2 этап - 0,95(0,76;1,29) кг х м х м⁻², $p < 0,05$; РПЖ СФ 2 этап - 0,85(0,47;1,1) кг х м х м⁻², $p > 0,05$). При этом РПЖ при применении ИФ и СФ не имело отличий от первого этапа.

При переходе на ИОВ при применении ДФ увеличилась фракция право-левого шунта в 2,3 раза с Qs/Qt ДФ 1 этап - 11,3(8,63;17,5) % от МОС до Qs/Qt ДФ 2 этап 33,7(22,5;41,4) % от МОС, $p < 0,05$. В условиях анестезии на основе ИФ шунт увеличился в 2,2 раза с Qs/Qt ИФ 1 этап 12,34(9,37;15,8) % от МОС до Qs/Qt ИФ 2

этап 28,34(20,85;39,6) % от МОС, $p < 0,05$. При использовании СФ шунт увеличился в 2,8 раза с Q_s/Q_t СФ 1 этап 12,48(9,3;17,56) % от МОС до Q_s/Q_t СФ 2 этап 36,9(33,4;41,3) % от МОС, $p < 0,05$. По-видимому, наибольший уровень пульмональной вазоконстрикции имеет место при применении СФ. Надо полагать, что СФ способствует вазоконстрикции не только в зоне коллабированного легкого, но и способствует повышению сопротивления в газообменном русле вентилируемого легкого. Исходя из равновеликости шунтирующего кровотока при ДФ и ИФ в условиях ИОВ следует полагать, что вазоконстрикторное действие этих анестетиков на газообменное русло сравнимо. По-видимому, ДФ также как и ИФ способствует поддержанию легочной вазоконстрикции (ГЛВ) в коллабированной зоне и меньше нарушает газообменный кровоток в вентилируемой зоне, но в меньшей степени.

Этап 3 и 4

Далее на всех этапах продолжения ИОВ фиксировалась некоторая нестабильность гемодинамики, связанная с осуществлением компенсаторной перестройки кровообращения в малом круге - на фоне неизменных объемных и прессометрических макрогемодинамических показателей на этапах ИОВ.

Показатели объема мертвого пространства статистически различимы между группами ДФ и СФ: VD ДФ 3 этап - 105(83,5;145) мл; VD СФ 3 этап - 189,4(166,9;229,1) мл, $p < 0,05$. Уровень лактата не имел достоверной разницы между группами ДФ и СФ на данном этапе, хоть и отличался в меньшую сторону в группе ДФ: Lac а ДФ 3 этап - 1,0(0,7;1,4) ммоль/л; Lac в ДФ 3 этап - 1,0(0,8;1,5) ммоль/л; Lac а СФ 3 этап - 1,3(1,08;1,95) ммоль/л, $p > 0,05$; Lac в СФ 3 этап - 1,3(0,9;2,35) ммоль/л, $p > 0,05$.

Продолжение ИОВ до 1 часа не привело к снижению шунтирующего кровотока (Q_s/Q_t в 2,3 раза выше от исходного и составило 32,07(27,6;37,13) % от МОС). На этом этапе фиксировалось статистически значимое повышение нагрузки на левый желудочек в сравнении с первым этапом (РЛЖ ДФ 1 этап - 2,38(2,31;2,55) кг х м х м⁻², РЛЖ ДФ 3 этап - 3,28(2,6;4,24) кг х м х м⁻², $p < 0,05$) и правый желудочек (РПЖ ДФ 1 этап - 0,65(0,53;0,7) кг х м х м⁻², РПЖ ДФ 3 этап - 0,75(0,57;1,02) кг х м

$\times \text{м}^{-2}$, $p < 0,05$), возможно, за счет постепенно развивающейся компенсаторной реакции. Артериальная оксигенация была достаточной PaO_2 ДФ 3 этап – 98(80;198) мм рт. ст., но достоверно ниже чем в группе ИФ и СФ (PaO_2 ИФ 3 этап – 161,7(139;259,4) мм рт. ст., $p < 0,05$; PaO_2 СФ 3 этап – 202,6(125;245) мм рт. ст., $p < 0,05$). Однако, P/F ДФ на 3 этапе составил – 128,9(89,9;218,7) мм рт.ст. и достоверно не отличался от ИФ и СФ (P/F СФ 3 этап – 241,2(178,6;281,6) мм рт.ст., P/F ИФ 3 этап 248(167,7;340) мм рт.ст., $p > 0,05$). При этом альвеолярно-артериальная разница по кислороду закономерно имела достоверное отличие с группой ИФ и сохранило сходство с группой СФ (PA-aO_2 ДФ 3 этап – 460,4(335,9;493,7) мм рт. ст.; PA-aO_2 ИФ 3 этап – 301,2(194,8;363,4) мм рт. ст., $p < 0,05$; PA-aO_2 СФ 3 этап – 342,2(322,6;436,8) мм рт. ст. $p > 0,05$).

На этапе ИОВ 1 час отмечена статистически значимая межгрупповая разница в НКПЖ, которая составила: НКПЖ ДФ 3 этап – 1,44(1,27;2,8) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, НКПЖ ИФ 3 этап – 0,9(0,7;1,0) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, $p < 0,05$, НКПЖ СФ 3 этап – 0,88(0,64;1,03) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, $p < 0,05$. К 2 часам ИОВ НКПЖ статистически отличался с СФ, но не имел достоверной разницы с ИФ (НКПЖ ДФ 4 этап – 1,6(0,95;3,52) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, НКПЖ ИФ 4 этап – 1,16(1,07;1,54) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, $p > 0,05$, НКПЖ СФ 0,67(0,58;1,15) $\text{г} \times \text{м} \times \text{мм}^{-1} \times \text{м}^2$, $p < 0,05$). Данное наблюдение указывает на более меньшую нагрузку на правые отделы сердца в сравнении с группой СФ (рисунок 11).

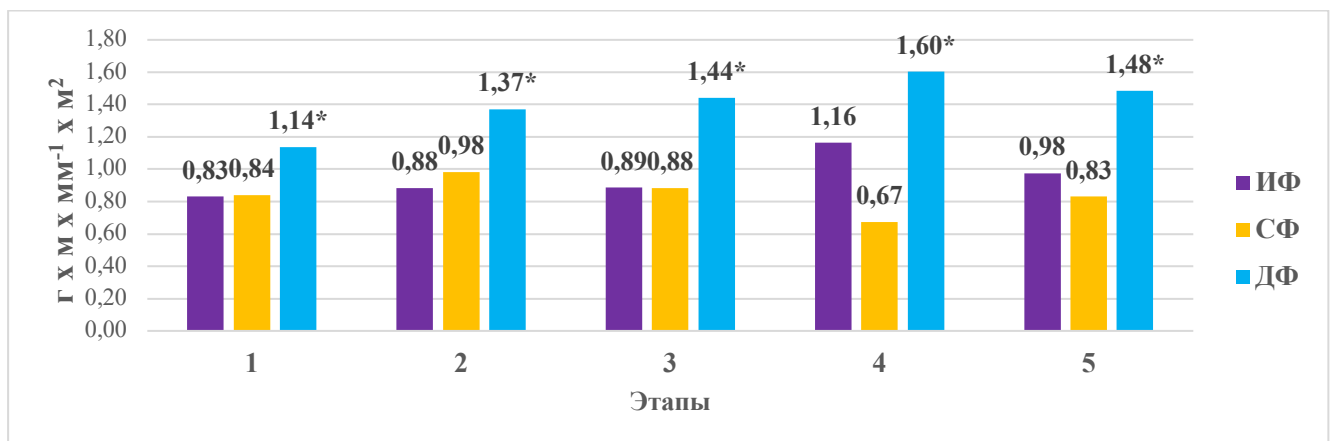


Рисунок 11. Сравнительная оценка насосного коэффициента правого желудочка (НКПЖ) на этапах операций при использовании в качестве основного гипнотического компонента ИФ, СФ, ДФ. Данные представлены в виде медианы (М). * - $p < 0,05$ - отличие ДФ от ИФ и СФ.

На 3 этапе измерений ДФ остались достоверные различия с группой ИФ в тонусе газообменных сосудов легочного МЦР, в сравнении с СФ отмечалась такая же динамика, но они не носили достоверного характера (R_a ДФ 3 этап – 1,24(0,67;1,5) мм рт. ст./л/мин; R_a ИФ 3 этап – 0,88(0,85;0,99) мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$; R_a СФ 3 этап – 0,8(0,72;1,32) мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$; R_v ДФ 3 этап – 1,24(0,67;1,5) мм рт. ст./л/мин; R_v ИФ 3 этап – 0,5(0,2;0,6) мм рт. ст./л/мин, $p < 0,05$; R_v СФ – 0,54(0,48;0,88) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$).

При продолжительности ИОВ 1,5 – 2 часа (4 этап) происходила перестройка кровообращения, приведшая в итоге к восстановлению равновесия между вентиляцией и перфузией. Артериальная оксигенация была достаточной, но осталась достоверно ниже чем в группе ИФ и сравнимой с СФ (P_aO_2 ДФ 4 этап – 125(102,5;209,5) мм рт. ст.; P_aO_2 ИФ 4 этап – 308,3(200,1;333) мм рт. ст. $p < 0,05$; P_aO_2 СФ 4 этап – 118,3(93,5;214,2) мм рт. ст., $p > 0,05$). Коэффициент P/F ДФ демонстрирует сравнимую динамику с СФ: P/F ДФ 4 этап – 156,4(118,4;249,7) мм рт. ст., P/F СФ 4 этап – 149,3(116,6;252,0) мм рт. ст., $p > 0,05$, и достоверно отличается с P/F ИФ 4 этапа – 371,1(288,2;480,9) мм рт. ст., $p < 0,05$. Альвеолярно-артериальная разница по кислороду достоверно отличалась с группой ИФ и сохранило сходство с группой СФ (P_A-aO_2 ДФ 4 этап – 418,5(265,25;491,3) мм рт. ст.; P_A-aO_2 ИФ 4 этап – 195(109,7;258,6) мм рт. ст., $p < 0,05$; P_A-aO_2 СФ 4 этап – 397,1(289,6;471,6) мм рт. ст. $p > 0,05$). Приведенные данные не имеют общего заключения с исследованием Abe K. et al., в котором разница не была выявлена [14].

Это наблюдение свидетельствует о том, что на фоне постоянного шунтирующего кровотока (Q_s/Q_t ДФ 3 этап – 32,07(27,6;37,13) % от МОС; Q_s/Q_t ДФ 4 этап – 30,6(22,7;37) % от МОС) процесс формирования гипоксической легочной вазоконстрикции завершился и статистически значимая разница Q_s/Q_t ДФ с ИФ, сходство с СФ определяет отсутствие восстановления нарушенного газообмена из-за высокого шунта в вентилируемом легком (Q_s/Q_t ИФ 4 этап – 17,42(8,67;22,5) % от МОС, $p < 0,05$; Q_s/Q_t СФ 4 этап – 28,7(22,8;30,4) % от МОС, $p > 0,05$), что сопровождается явлениями перегрузки правого желудочка. В совокупности эта динамика позволяет заключить что, полностью восстановилась

перфузия вентилируемого легкого на фоне сохраняющейся вазоконстрикции в невентилируемом легком. Эти данные подтверждают и показатели сопротивлений пре- и постальвеолярных капилляров (Ra ДФ 4 этап – 1,06(0,7;1,29) мм рт.ст./л/мин; Ra ИФ 4 этап – 0,88(0,85;0,99) мм рт.ст./л/мин, $p>0,05$; Ra СФ 4 этап – 1,2(1,0;1,37) мм рт.ст./л/мин, $p>0,05$; Rv ДФ 4 этап – 0,71(0,47;0,86) мм рт.ст./л/мин; Rv ИФ 4 этап – 0,59(0,57;0,66) мм рт.ст./л/мин, $p>0,05$; Rv СФ 4 этап – 0,8(0,67;0,91) мм рт.ст./л/мин, $p>0,05$).

Объем мертвого пространства на данном этапе статистически различен между группами ДФ и СФ, ДФ в два раза меньше показателя СФ: VD ДФ 4 этап – 104,1(71,01;129,9) мл; VD СФ 4 этап – 213,8(184,9;238,3) мл, $p<0,05$.

Уровень лактата имел достоверную разницу между группами ДФ и СФ на данном этапе: Lac a ДФ 4 этап - 1,1(0,85;1,8) ммоль/л; Lac v ДФ 4 этап 1,1(0,93;2,05) ммоль/л; Lac a СФ 4 этап - 2,9(1,58;3,2) ммоль/л, $p<0,05$; Lac v СФ 4 этап - 2,95(1,58;3,2) ммоль/л, $p<0,05$.

Особенностью воздействия ДФ на газообменное русло является повышение тонуса сосудов газообменного кровотока в период выключения легкого и свидетельствует о наличии у ДФ механизмов симпатомиметической стимуляции сосудов пульмонального кровотока с повышением в них сосудистого сопротивления, что сравнимо с воздействием СФ. В последующем, в период ИОВ 60-80-120 мин сопротивление газообменного русла статистически не отличалось между группами, однако достоверные отличия ДФ в артериальной оксигенации и альвеолярно-артериальной разницы по кислороду с группой ИФ и равновеликое сходство с группой СФ позволяет определить что процесс развития гипоксической вазоконстрикции в коллабированном легком замедлен сопоставимо с СФ без признаков паталогической нагрузки на правые отделы сердца. Отмечено достоверно большее значение НКПЖ ДФ в сравнении с СФ, а так же статистическая разница в ОПСС (ОПСС ДФ 4 этап 992,1(853,05;1336,2) дин x сек x м²/см⁵; ОПСС СФ 4 этап - 1418,42(1235,4;2154,4) дин x сек x м²/см⁵, $p<0,05$; ОПСС ИФ 4 этап - 780,62(768,6;938,4) дин x сек x м²/см⁵, $p>0,05$).

Этот факт, наряду с более низким на всех этапах исследования ОПСС относительно группы СФ и сравнимым с группой ИФ, указывает на вазодилатирующие свойства сосудов системной циркуляции ДФ как и у ИФ. Описанный «феномен внекапиллярной диффузии» проявляется на данных этапах максимально, т.к. при одних и тех же уровнях пульмонального кровотока (ДФ и СФ) выявляется очевидная и достоверная системная дилатация в группе ДФ. Так же снижение ОПСС в группе ДФ могло способствовать лимфооттоку, тем самым облегчая работу сосудов внекапиллярной диффузии. Все эти изменения приводят к увеличению насосных коэффициентов и как результат снижение нагрузки на миокард. На этом фоне уровень P_{aO_2} ДФ был достоверно ниже ИФ, но не имел различий с СФ.

5 этап.

После включения вентиляции оперируемого легкого макрогемодинамические показатели демонстрировали стабильную динамику схожую с начальными значениями. Фракция легочного шунта снизилась по сравнению с этапами ИОВ и вернулась к исходному значению: Q_s/Q_t ДФ 5 этап 15,54(11,25;20,72) % от МОС, а вентиляционно-перфузионное отношение осталось снижено на 15% по сравнению с исходом: V/Q ДФ 5 этап - 0,52(0,39;0,59) ед., без увеличения нагрузки на правый желудочек. Показатели сопротивлений пре- и постальвеолярных капилляров вернулись к исходным значениям R_a ДФ 5 этап – 0,87(0,76;1,17) мм рт. ст./л/мин; R_a ИФ 5 этап – 0,66(0,47;1,29) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$; R_a СФ 5 этап – 1,06(0,67;1,47) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$; R_v ДФ 5 этап – 0,58(0,51;0,78) мм рт. ст./л/мин; R_v ИФ 5 этап – 0,44(0,31;0,86) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$; R_v СФ 5 этап – 0,71(0,45;0,98) мм рт. ст./л/мин, $p > 0,05$). Артериальная оксигенация вернулась к исходным значениям и не отличалась между группами (P_{aO_2} ДФ 5 этап – 177,0(110;251) мм рт. ст.; P_{aO_2} ИФ 5 этап – 211,4(149,0;292,6) мм рт. ст.; P_{aO_2} СФ 5 этап – 273,4(171,2;361,8) мм рт. ст.). Коэффициент P/F ДФ на данном этапе составил - 343,8(266,0;462,5) мм рт. ст., который вернулся к первоначальным значениям и не отличался между группами (P/F СФ 5 этап - 386,2(268,1;463,6) мм рт. ст., P/F ИФ 5 этап - 333,8(277,0;371,7) мм рт. ст., $p > 0,05$). Альвеолярно-

артериальная разница по кислороду приобрела так же первоначальные значения без статистической межгрупповой разницы: PA-aO₂ ДФ 5 этап – 156(118;217) мм рт. ст.; PA-aO₂ ИФ 5 этап - 205,9(140,9;270,3) мм рт. ст.; PA-aO₂ СФ 5 этап – 208,8(154,2;258,3) мм рт. ст.

VD (физиологическое мертвое пространство) на данном этапе статистически различен между группами ДФ и СФ, как и на предыдущем этапе ДФ в два раза меньше показателя СФ: VD ДФ 5 этап – 92,86(68,18;127,17) мл; VD СФ 5 этап – 185,14(168,8;217,5) мл, $p < 0,05$. Уровень лактата между группами ДФ и СФ на данном этапе статистически не отличался между группами.

РПЖ достоверно не отличалась между группами (РПЖ ДФ 5 этап - 0,8(0,63;0,87) кг х м х м⁻²; РПЖ ИФ 5 этап - 0,93(0,84;1,03) кг х м х м⁻², $p > 0,05$; РПЖ СФ 5 этап - 0,77(0,45;0,98) кг х м х м⁻², $p > 0,05$). НКПЖ ДФ имел достоверное отличие только с группой СФ (НКПЖ ДФ 5 этап - 1,48(1,11;2,83) г х м х мм⁻¹ х м², НКПЖ ИФ 5 этап - 0,98(0,69;1,06) г х м х мм⁻¹ х м², $p > 0,05$, НКПЖ СФ 5 этап - 0,83(0,72;0,91) г х м х мм⁻¹ х м², $p < 0,05$), что, несмотря на наличие сохраняющегося шунтирующего кровотока на предыдущих этапах, более благоприятно отражало напряжение компенсаторных механизмов и не приводило к перегрузкам в правых отделах сердца.

РЛЖ ДФ достоверно значимо увеличилась с 1 этапом (РЛЖ ДФ 1 этап – 2,38(2,31;2,55) кг х м х м⁻²; РЛЖ ДФ 5 этап – 3,32(2,79;4,16) кг х м х м⁻²), но не имела достоверной разницы между группами (РЛЖ ИФ 5 этап – 2,91(2,42;4,69) кг х м х м⁻²; РЛЖ СФ 5 этап – 3,42(2,99;3,92) кг х м х м⁻²). НКЛЖ ДФ сохранил тенденцию к повышению, достоверно был выше группы ИФ и сопоставим с СФ (НКЛЖ ДФ 5 этап 6,37(3,90;7,08) г х м х мм⁻¹ х м², НКЛЖ ИФ 5 этап - 3,48(3,14;4,68) г х м х мм⁻¹ х м², $p < 0,05$, НКЛЖ СФ 5 этап - 4,03(3,03;6,75) г х м х мм⁻¹ х м²).

Таким образом, особенностью воздействия ДФ на газообменное русло является повышение тонуса сосудов газообменного кровотока в период выключения легкого и свидетельствует о наличии у ДФ механизмов симпатомиметической стимуляции сосудов пульмонального кровотока с повышением в них сосудистого сопротивления, что сравнимо с воздействием СФ.

В последующем, в период ИОВ 60-120 мин сопротивление газообменного русла статистически не отличалось между группами (рисунок 9,10), однако достоверные отличия ДФ в артериальной оксигенации и альвеолярно-артериальной разницы по кислороду с группой ИФ и равновеликое сходство с группой СФ позволяет определить что процесс развития гипоксической вазоконстрикции в коллабированном легком замедлен сопоставимо с СФ без признаков паталогической нагрузки на правые отделы сердца. Принимая во внимание отсутствие разницы в РПЖ и РЛЖ между группами, достоверно большие показатели НКПЖ ДФ, НКЛЖ ДФ и ОПСС сравнимое с группой ИФ, а так же достоверно низкое с СФ, необходимо отметить довольно сильное вазодилатирующее действие на сосуды системной циркуляции, в т.ч. на систему внекапиллярной перфузии, что приводит к заметному достоверному снижению нагрузки как на правые, так и на левые отделы сердца в условиях ИОВ на фоне шунтирующего кровотока. В полученных данных отмечена достоверная разница утилизации лактата легкими в группах ДФ и СФ (рисунок 7), что является показателем лучшей функции дренажной системы легочной ткани при использовании ДФ. Подтверждением эффективности газообмена является показатель физиологического мертвого пространства, который достоверно оказался ниже группе ДФ и обуславливал более выгодное состояние всей легочной гидродинамики (рисунок 6).

Таблица 13. Десфлуран. Показатели гемодинамики и газообмена на этапах анестезии и операции. М(Q1;Q3)

Параметры	1 этап			2 этап			3 этап			4 этап			5 этап		
Гемодинамические показатели															
	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3	М	Q1	Q3
ЧСС	67,00	61,50	75,75	74,00	65,75	78,25	72,00	66,00	80,00	74,00	64,50	80,50	74,50	72,00	79,00
Адсис	105,00	93,25	109,75	122,00	115,50	130,25	120,50	102,75	131,00	112,50	103,00	122,75	109,00	101,00	121,00
Адер	72,50	67,00	79,25	85,00	79,25	94,50	77,00	70,00	92,00	78,00	72,50	91,00	78,50	66,75	88,75
Аддиа	58,00	53,00	60,75	67,00	59,00	73,25	59,50	54,75	74,75	61,00	53,25	64,50	61,00	53,00	71,00
ЦВД	8,00	5,25	9,75	7,00	3,75	8,25	7,00	3,00	10,00	7,00	3,00	9,00	6,50	4,00	8,75
ДЛАСис	25,00	23,00	28,00	27,00	23,00	32,50	30,00	26,00	34,00	30,00	27,00	37,00	28,00	25,00	29,00
ДЛАСр	19,00	16,00	20,00	17,00	14,75	21,00	20,00	17,00	23,00	18,00	12,50	21,00	18,00	15,00	20,00
ДЛАдиа	12,00	11,00	14,00	12,00	9,50	15,50	13,00	10,00	14,50	12,00	10,00	14,00	12,00	10,00	12,00
ДЗЛА	10,00	9,25	11,75	9,00	8,00	12,25	10,00	7,00	13,00	8,00	6,00	13,50	8,00	7,00	11,00
СВ	4,80	4,15	5,28	5,40	4,28	5,95	5,60	4,60	6,30	6,00	4,50	6,85	5,80	5,40	6,20
СИ	2,45	2,33	2,70	2,60	2,20	3,05	3,00	2,50	3,20	2,90	2,40	3,75	3,10	2,80	3,30
SVI	38,50	34,00	40,75	35,50	31,50	38,75	42,00	35,00	45,00	41,00	33,50	49,00	44,00	37,00	49,00
RVSWI	4,80	4,25	6,18	4,80	3,90	6,08	6,70	5,30	9,70	7,00	4,45	9,05	6,50	4,00	8,70
ППЖ	0,65	0,53	0,70	0,59	0,50	0,88	0,75	0,57	1,02	0,76	0,51	1,00	0,80	0,63	0,87
PVR	325,69	248,87	367,32	256,48	203,35	393,02	302,07	246,03	363,45	249,06	190,82	353,89	219,25	190,38	294,59
PVRI	173,16	122,69	208,96	126,97	106,94	227,99	165,07	125,53	196,02	139,86	98,25	202,85	128,21	95,19	160,98
ЛАС	99,80	65,77	128,36	92,71	72,70	128,43	116,07	71,39	154,31	118,86	62,93	146,57	96,50	68,05	119,94
LVSWI	31,05	29,05	35,08	37,80	29,90	42,40	42,40	28,30	47,90	42,10	35,55	49,38	41,50	34,50	48,10
РЛЖ	2,38	2,31	2,55	3,06	2,45	3,53	3,28	2,60	4,24	3,49	2,60	3,97	3,32	2,79	4,16
НКПЖ	1,14	0,97	1,48	1,37	1,00	1,71	1,44	1,27	2,80	1,60	0,95	3,52	1,48	1,11	2,83
НКЛЖ	3,59	2,99	4,99	4,66	3,44	5,77	4,32	3,35	6,59	5,00	3,48	8,71	6,37	3,90	7,08
SVR	1104,56	930,34	1253,47	1163,05	1017,37	1690,58	1075,83	934,92	1250,99	992,10	853,05	1336,21	1044,64	873,64	1275,96
SVRI	549,47	492,50	689,64	616,11	553,64	903,72	562,76	472,05	641,08	541,90	378,06	672,05	532,71	496,61	701,08
ДЛК	13,50	11,05	14,55	12,20	10,20	14,70	13,80	10,80	17,20	12,00	9,70	15,10	11,60	10,00	13,80
Ra	0,88	0,46	1,37	0,84	0,58	1,30	1,24	0,67	1,50	1,06	0,70	1,29	0,87	0,76	1,17
Rv	0,59	0,31	0,91	0,56	0,39	0,86	0,83	0,44	1,00	0,71	0,47	0,86	0,58	0,51	0,78
Вентиляционные показатели															

VD	100,00	59,71	153,66	124,90	79,17	154,32	105,00	83,51	145,95	104,10	71,01	129,87	92,86	68,18	127,17
Ppeak	18,00	14,00	19,00	23,00	21,25	26,25	27,00	22,00	32,00	28,00	22,50	30,00	19,00	17,25	22,75
Pplat	14,00	12,00	16,00	16,00	14,00	19,50	18,50	15,50	20,00	19,00	14,00	22,00	14,00	13,00	19,00
PEEP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
МОД	6,80	5,50	7,50	6,85	6,08	7,68	6,80	5,85	7,93	7,10	6,15	7,88	6,65	6,03	8,30
ДО	575,00	500,00	600,00	550,00	510,00	600,00	580,00	510,00	600,00	580,00	505,00	600,00	550,00	504,50	600,00
ЧД	12,00	11,00	12,00	12,00	11,00	14,00	12,00	11,00	14,00	12,00	11,00	14,00	12,50	11,25	14,00
PetCO2	31,00	30,00	33,00	31,50	29,00	34,25	31,00	30,00	33,00	32,00	30,00	34,00	33,50	30,25	35,00
FiO2	45,00	40,00	50,00	80,00	68,00	86,00	90,00	87,00	91,00	90,00	75,75	91,00	56,00	41,00	83,00
ДФ ВДОХ	4,30	3,13	5,00	4,85	4,38	5,55	4,80	4,40	5,00	4,40	4,10	5,00	4,35	3,40	5,23
ДФ ВЫДОХ	3,80	2,90	4,53	4,35	3,88	5,40	4,50	4,10	4,90	4,20	3,90	4,80	4,15	3,33	4,98
МАК ДФ	0,60	0,50	0,80	0,75	0,60	0,90	0,70	0,70	0,80	0,70	0,65	0,80	0,60	0,53	0,78
Лабораторные показатели															
pH a	7,41	7,39	7,45	7,39	7,36	7,42	7,37	7,36	7,39	7,36	7,35	7,39	7,37	7,35	7,38
pH v	7,37	7,34	7,39	7,34	7,30	7,37	7,34	7,31	7,35	7,32	7,31	7,36	7,32	7,31	7,35
PaO2	133,00	121,00	199,00	110,00	95,25	133,75	98,00	80,00	198,00	125,00	102,50	209,50	177,00	110,00	251,00
CaO2	16,95	16,07	17,59	16,73	16,26	18,10	17,24	16,34	18,53	17,19	15,94	18,95	17,75	16,77	18,09
CvO2	13,66	11,76	14,39	13,71	12,65	15,07	13,65	12,79	15,29	14,23	12,33	15,25	14,42	13,90	15,13
DO2	755,94	656,56	948,29	787,88	690,08	1023,67	921,67	810,54	1078,47	993,90	838,48	1193,04	1062,89	847,16	1116,22
IDO2	405,60	354,86	489,88	431,25	359,00	537,88	473,32	410,45	584,14	475,43	457,40	606,22	523,27	475,88	662,31
IOXG (P/F)	332,50	258,00	415,22	159,04	121,95	200,26	128,89	89,89	218,68	156,39	118,38	249,71	343,84	266,04	462,50
Qs/Qt	11,30	8,63	17,46	33,70	22,48	41,35	32,07	27,60	37,13	30,60	22,69	37,02	15,54	11,25	20,72
V/Q	0,60	0,50	0,73	0,53	0,39	0,63	0,59	0,44	0,71	0,55	0,47	0,68	0,52	0,39	0,59
Альв-Арго2	107,31	89,16	164,71	404,30	321,06	435,58	460,43	335,91	493,74	418,96	259,94	484,64	153,01	105,08	212,50
ДиффО2	47,16	39,45	58,19	75,46	69,43	81,12	80,74	66,31	85,68	76,53	59,15	82,60	45,85	22,21	55,04
PaCO2	38,00	35,00	40,00	39,00	35,75	43,00	39,00	37,00	41,00	40,00	35,50	42,00	40,00	39,00	43,00
PvCO2	44,00	43,00	47,00	46,00	43,00	48,50	47,00	43,00	50,00	45,50	43,00	49,00	48,00	46,00	49,00
LACa	0,70	0,50	0,80	0,80	0,60	1,23	1,00	0,70	1,40	1,10	0,85	1,80	1,50	0,90	2,60
LACv	0,70	0,70	1,00	0,90	0,70	1,18	1,00	0,80	1,50	1,10	0,93	2,05	1,50	1,00	2,70
GLUa	5,60	5,20	6,90	6,95	6,23	7,60	8,50	7,70	9,00	9,00	8,25	9,45	9,20	8,60	9,80

GLUv	5,60	4,90	6,80	6,95	6,10	7,38	8,30	7,40	9,00	8,60	7,78	9,30	8,80	8,50	10,20
Hba	124,00	117,00	127,00	129,00	121,50	137,25	130,00	119,00	136,00	129,00	117,50	137,00	129,00	121,00	132,00
Hta	37,00	35,00	38,00	39,00	36,50	41,00	39,00	36,00	41,00	38,50	34,50	40,75	39,00	36,00	40,00

III.3.1. Особенности анестезиологического обеспечения на основе применения ингаляционного анестетика десфлурана операций, выполняемых путем торакоскопических технологий в сравнении с торакотомическим доступом

Отдельно производили анализ показателей системной и легочной гемодинамики у пациентов перенесших торакоскопические операции (12 пациентов) и операции, выполненные путем открытых технологий (11 пациентов), основным гипнотическим компонентом при которых являлся ингаляционный анестетик десфлуран (таблица 14).

При исследовании достоверной разницы не определяется между этими группами на этапах операции и анестезии ни по одному из изученных показателей системной и легочной гемодинамики. Таким образом, принимая во внимание отсутствие разницы по дозам используемых препаратов (таблицы 15 и 16), следует считать, что возможности обеспечения адекватной анестезиологической защиты при применении многокомпонентной анестезии на основе десфлурана равновелики и эффективны как для торакотомического, так и торакоскопического доступа к операционному полю.

Таблица 14. Показатели ТКМ, системной и легочной гемодинамики при анестезии с использованием ДФ (торакотомия/торакоскопия)

Показатель	Этапы					
	1	2	3	4	5	
Ra (т/т)	0,99±0,16	1,19±0,33	1,01±0,14	0,92±0,16	0,94±0,17	p>0,05
Ra (т/с)	0,83±0,16	0,91±0,15	1,28±0,17	1,07±0,12	0,94±0,10	
Rv(т/т)	0,65±0,10	0,79±0,22	0,67±0,09	0,61±0,10	0,63±0,11	p>0,05
Rv (т/с)	0,58±0,11	0,61±0,10	0,85±0,12	0,71±0,08	0,62±0,07	
ОЛС (т/т)	290,72±2	293,80±5	270,71±2	252,05±4	242,49±2	p>0,05
	7,29	5,80	9,58	5,63	5,15	
ОЛС(т/с)	320,29±3	302,07±4	348,37±2	296,51±3	267,05±4	
	5,75	7,07	6,96	1,44	0,75	

СИ (т/т)	2,57±0,11	2,85±0,26	3,10±0,25	3,21±0,24	3,42±0,33	p>0,05
СИ (т/с)	2,51±0,11	2,57±0,17	2,79±0,16	2,97±0,24	3,05±0,21	
НКПЖ (т/т)	1,72±0,37	1,71±0,43	2,23±0,48	2,31±0,52	2,27±0,68	p>0,05
НКПЖ (т/с)	1,31±0,28	1,38±0,19	2,48±0,72	1,75±0,40	1,52±0,26	
НКЛЖ (т/т)	4,71±0,67	4,84±0,55	5,74±1,03	6,66±1,64	6,46±2,05	p>0,05
НКЛЖ (т/с)	3,37±0,27	4,16±0,53	5,42±1,01	7,03±1,77	5,86±0,68	
PaO2(т/т)	158,09±2 0,25	107,38±9, 27	154,08±2 6,04	156,78±2 2,56	236,40±5 7,48	p>0,05
PaO2 (т/с)	155,40±2 0,54	127,50±1 6,27	117±19,1 3	142,0±23, 88	207±48,1 6	

Данные представлены в виде $M \pm \delta$; $p > 0,05$ – межгрупповое поэтапное сравнение, U критерий Манна-Уитни; т/т – торакотомия; т/с - торакоскопия

Таблица 15. % от МАК на этапах анестезии (торакоотомии/торакоскопии)

% от МАК ДФ	Этапы				
	1	2	3	4	5
Торакоскопия	64,85±3,50	72,08±7,18	69,70±2,19	69,00±4,19	56,67±7,43
Торакотомия	61,82±6,21	81,04±6,09	84,50±5,04	76,85±5,85	84,33±9,07
p	0,74	0,39	0,01*	0,59	0,04*
Данные представлены в виде $M \pm \delta$; межгрупповое поэтапное сравнение, U критерий Манна-Уитни					

Таблица 16. Использование компонентов анестезии при применении ДФ в сравнении Торакоскопия / Торакотомия

	Торакоскопия	Торакотомия	p
Фентанил (мкг/кг/ч)	2,23±0,17	2,35±0,25	p>0,05
Нимбекс (мг/кг/ч)	0,05±0,006	0,04±0,006	p>0,05
Инфузия (мл/кг/ч)	5,37±0,65	5,79±0,78	p>0,05
Данные представлены в виде M±δ; межгрупповое сравнение, U критерий Манна-Уитни			

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют выполнить сравнительную характеристику ИФ, СФ и ДФ на основе сведений, касающихся характером влияния анестетиков на тонус системного кровотока. А именно, СФ – системный вазоконстриктор, в отличие от него ДФ является дилататором системного кровотока. В данном наблюдении важнейшая роль принадлежит тому, что влияние ДФ и СФ на систему пульмонального газообменного кровотока сравнима по показателям Ra, Rv, ДЗЛК, ДЛА (систолическое, диастолическое, среднее). С этой точки зрения следует принять во внимание что в условия анестезии на основе ДФ бронхиальный кровоток и сосуды внекапиллярной диффузии, являясь частью системного кровотока берут на себя частично газообменную функцию при дефиците газообменной поверхности. Наше наблюдение подтверждается наблюдениями профессора Дворецкого Д.П. Резервные возможности газообменной функции легких выше при использовании ДФ в сравнении СФ и ИФ. Таким образом, отличительным свойством ДФ в сравнении СФ является включение в газообмен сосудов системного кровотока, к которым следует отнести бронхиальный кровоток и сосуды внекапиллярной диффузии легких. Такая совокупность участия и системного и пульмонального кровотока, скорее всего способствует улучшению легочного лимфотока, что крайне важно, т.к. лимфоток – основной дренажный коллектор паренхимы, от эффективности функционирования которого зависит уровень гидратации паренхимы особенно при перегрузке объемами. При отсутствии прямых измерений общей внесосудистой жидкости в

легких (ОВЖЛ) состоянием дренажной функции можно подтвердить интенсивностью лакат утилизирующей функции легких. На всех этапах исследования Las a. и Las v. на фоне СФ достоверно выше уровня ДФ, что в свою очередь является свидетельством менее благоприятных условий для реализации метаболических функций легких (рисунок 5).

В заключении следует сказать, все изученные методики общей анестезии достаточно эффективны в защите организма пациента от хирургической травмы. Особенности воздействия основного анестетического агента на сосуды газообменного кровотока обуславливают преимущественные показания к применению той или иной методики анестезии, что особенно существенно для пациентов высокого риска с тяжелыми сопутствующими заболеваниями систем дыхания и кровообращения.

С этой точки зрения наиболее соответствующим потребностям защиты при торакальных операциях является десфлуран, который обеспечивает условия для эффективного газообмена в вентилируемом легком, не нарушает ГЛВ в выключенном из вентиляции легком, но и обладает кардиопротективными свойствами, сохраняя НКПЖ на более высоком уровне в сравнении с другими анестетическими агентами на фоне более низкого уровня общего периферического сопротивления. Исходя из полученных данных следует назвать общую анестезию на основе ингаляционного галогеносодержащего анестетика десфлурана анестезией выбора, в наибольшей степени соответствующего особенностям торакальных хирургических вмешательств.

Севофлуран, напротив создает высокий тонус газообменных сосудов не только в коллабированном легком, но и в вентилируемом, чем существенно усложняются условия поддержания газообмена на фоне ИОВ. С этой точки зрения севофлуран не является препаратом выбора для применения в анестезиологическом обеспечении торакальных хирургических операций. Анестезия на основе ингаляционного анестетика изофлурана полностью соответствует условиям поддержания газообмена на фоне коллабирования оперируемого легкого. Обеспечивая дилатацию газообменного русла

вентилируемого легкого, не нарушает ГЛВ в выключенном из вентиляции легком. При этом является дилататором сосудов системного кровотока, что следует учитывать при планировании анестезии при оперативных вмешательствах с возможным значительным объемом кровопотери, а также ограничить применение данной методики у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Представленная палитра взаимозависимости и взаимодействия между состоянием газообменного кровотока, всей легочной и системной гемодинамики и эффективностью газообмена на фоне гибкой стабилизации процессов адаптации к изменениям условий для газообмена (ИВЛ – ИОВ – ИВЛ) в процессе операции и анестезии позволяет персонализировать подход к выбору метода общей анестезии в зависимости от особенностей исходного состояния пациента, возможного объема кровопотери и травматичности самого оперативного вмешательства.

V. ВЫВОДЫ

1. Анестезия на основе ингаляционных анестетиков: изофлурана, севофлуран и десфлуран с увеличением FiO_2 до 90% на этапе наложения хирургического пневмоторакса, с последующим уменьшением его до 50% полностью соответствует условиям поддержания газообмена на фоне коллабирования оперируемого легкого.

2. Изофлуран, обеспечивая вазодилатацию системного кровотока и газообменного русла вентиляруемого легкого, не оказывает существенного влияния на развитие гипоксической легочной вазоконстрикции.

3. Севофлуран создает высокий тонус газообменных сосудов не только в коллабированном легком, но и в вентиляруемом, чем существенно усложняются условия поддержания газообмена на фоне ИОВ. С этой точки зрения севофлуран не является препаратом выбора для применения в анестезиологическом обеспечении торакальных хирургических операций.

4. Десфлуран обладает мощным системным вазодилатирующим действием как ИФ, создавая при этом высокий тонус сосудов системы легочной гемодинамики (пульмональный кровоток) как при использовании СФ. Избирательность такого действия при достаточном газообмене позволяют предположить его влияние и на

бронхиальный кровоток, включая сосуды внекапиллярной перфузии, т.к. при одних и тех же уровнях пульмонального кровотока (ДФ и СФ) выявляется очевидная и достоверная системная дилатация в группе ДФ. Свойства ДФ как дилататора проявляются и в большем значении насосного коэффициента правого желудочка (НКПЖ), свидетельствуя о более выраженных кардиопротективных свойствах, отдавая приоритет в пользу пациентов высокого риска.

5. Интраоперационный мониторинг на основе пульмональной термодилуции дает обширную информацию о состоянии правой и левой стороны системы кровообращения, являясь золотым стандартом оценки СВ, обеспечивая также измерение сатурации истинной смешанной венозной крови и ДЛА, изменения которых обычно предшествуют гемодинамическим сдвигам за значительное время до их развития, позволяющие заблаговременно избрать тактику адекватной коррекции у пациентов высокого риска.

VI. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Проведение безопасного анестезиологического обеспечения при торакальных оперативных вмешательствах у пациентов низкого риска, не имеющих клинически значимой сопутствующей патологии, в особенности сердечно-легочной, а также кратковременных операций (не более 1 часа), возможно на основе любого из трех ИА.
2. Среди трех анестетиков (изофлуран, севофлуран, десфлуран), изофлуран при искусственной однолегочной вентиляции наиболее выражено препятствует спазму микрососудов в вентилируемых участках, обеспечивая максимально возможную оксигенацию в условиях ограниченной газообменной поверхности, проявляя выраженное дилатационное влияние на сосуды малого и большого кругов кровообращения.
3. У пациентов высокого риска, имеющих клинически значимые нарушения кардио-респираторных функций, мы рекомендуем использовать ИА десфлуран с подаваемым его в потоке свежего газа 1 л/мин полузакрытого контура. Подбор дозы ДФ осуществлять в зависимости от показателей макрогемодинамики (СВ, АД, ОПСС), выполняя прецизионную регулировку виду его быстрого

изменения концентрации и не превышать 0,8-1,0 МАК. При планировании экстубации на столе, подачу анестетика отключать только после полной готовности к ней.

4. Применение интраоперационного мониторинга на основе ПТ с позиции безопасности пациента оправдано при обеспечении торакальных оперативных вмешательств только у пациентов высокого риска, для которых полный и объективный мониторинг легочной и центральной гемодинамик имеет жизненно необходимое значение, особенно в условиях ИОВ или у пациентов, имеющими особые показания.

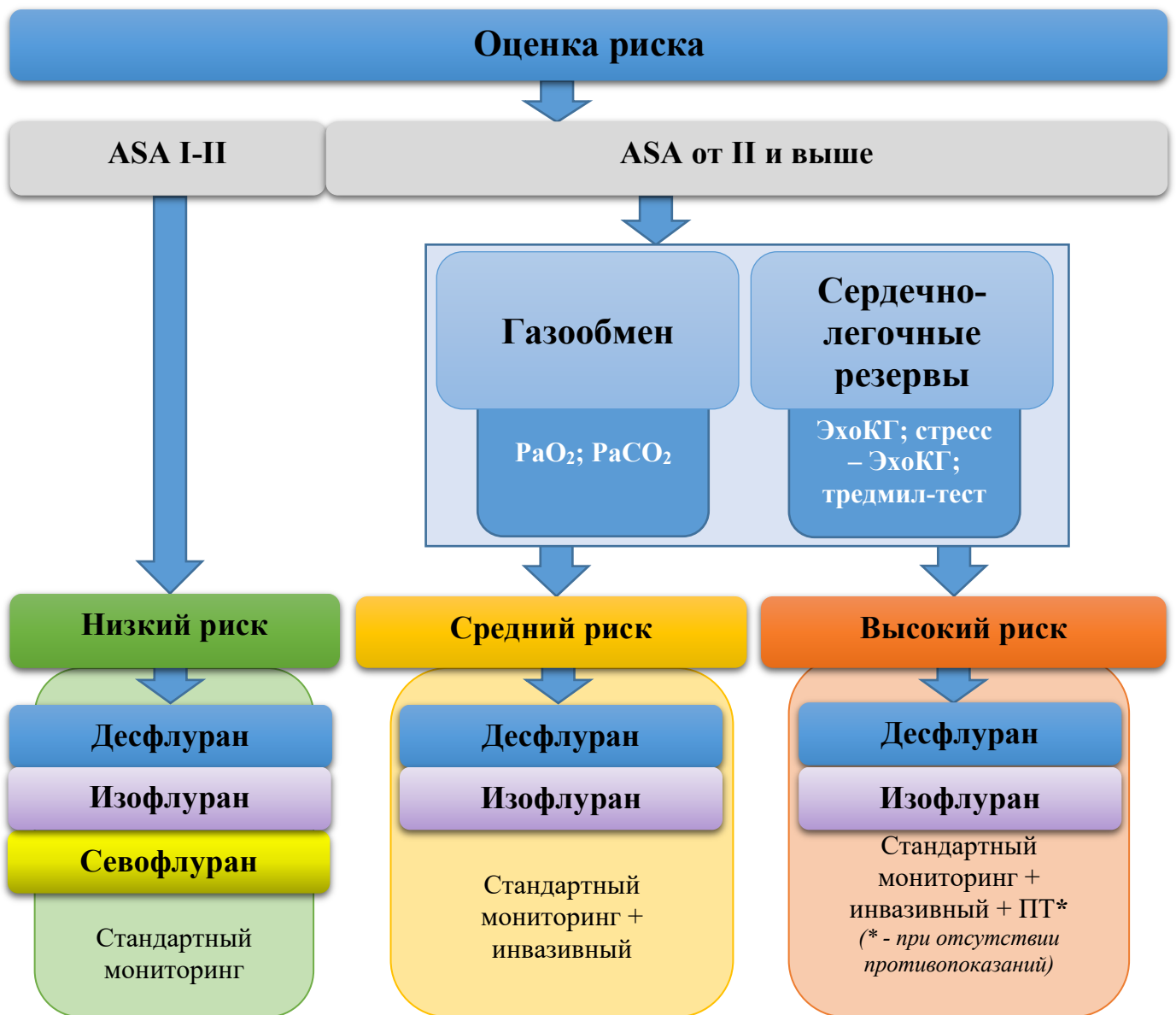


Рисунок 12. Алгоритм выбора ИА и интраоперационного мониторинга в зависимости от степени риска.

VII. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бунятыян А. А., Выжигина М. А., Лукьянов М. В. Влияние традиционной и высокочастотной ивл на лёгочную, системную гемодинамику и микроциркуляцию в лёгких (экспериментальное исследование) // Анестезиология и реаниматология. 1993. (5). С. 16–22.
2. Выжигина М. А. [и др.]. Эффективность различных методик дифференцированной ИВЛ у пациентов с преобладанием рестриктивного типа нарушений функции внешнего дыхания // Анестезиология и реаниматология. 2004. (3). С. 70–75.
3. Выжигина М. А. [и др.]. Влияние комбинированной анестезии с использованием изофлурана на развитие адаптационных механизмов при смене вентиляционных режимов в торакальной хирургии // Анестезиология и реаниматология. 2006. (5). С. 49–55.
4. Гиммельфарб Г. Н. Анестезия у больных с патологией легочного кровообращения / Г. Н. Гиммельфарб, Ташкент: Медицина, 1985. 232 с.
5. Гриппи М. А. Патофизиология легких / М. А. Гриппи, под ред. Ю. В. Наточин, 2-е изд., Москва: Издательский дом БИНОМ, 2019. 304 с.
6. Дворецкий Д. П. Внекапиллярная оксигенация крови в легких // Физиология. 1980. № 10 (66). С. 1522–1530.
7. Дворецкий Д. П., Ткаченко Б. И. Гемодинамика в легких / Д. П. Дворецкий, Б. И. Ткаченко, Москва: «Медицина», 1987. 288 с.
8. Кассиль В. Л. [и др.]. Вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, А. А. Еременко, Ю. Ю. Сапичева, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 720 с.
9. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Хапий Х. Х. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, Х. Х. Хапий, 1-е изд., Москва: МЕДпресс-информ, 2009. 604 с.
10. Морган-мл. Дж. Э., Мэгид С. М. Клиническая анестезиология: книга 2-я / Дж. Э. Морган-мл., С. М. Мэгид, Москва: БИНОМ-Невский Диалект, 2000. 366 с.

11. Рябова О. С. [и др.]. Применение двух дилуционных методик с использованием технологии swan-ganz-ref и picco-plus для оценки гемодинамики большого и малого круга кровообращения. // *Анестезиология и реаниматология*. 2005. (6). С. 46–54.

12. Уэст Дж. Физиология дыхания. Основы / Дж. Уэст, Москва: М.: Книга по Требованию, 2013. 198 с.

13. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека, том 2 / Р. Шмидт, Г. Тевс, 3-е изд., Москва: МИР, 2005. 314 с.

14. Abe K., Mashimo T., Yoshiya I. Arterial oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation: a comparison of isoflurane and sevoflurane. // *Anesthesia and analgesia*. 1998. № 6 (86). С. 1266–1270.

15. Bardoczky G. I. [и др.]. Respiratory mechanics and gas exchange during one-lung ventilation for thoracic surgery: the effects of end-inspiratory pause in stable COPD patients. // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 1998. № 2 (12). С. 137–141.

16. Bardoczky G. I. [и др.]. Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and F(IO)2. // *Anesthesia and analgesia*. 2000. № 1 (90). С. 35–41.

17. Bassuoni A. S., Amr Y. M. Cardioprotective effect of sevoflurane in patients with coronary artery disease undergoing vascular surgery. // *Saudi journal of anaesthesia*. 2012. № 2 (6). С. 125–130.

18. Bauer C. [и др.]. Bronchial blocker compared to double-lumen tube for one-lung ventilation during thoracoscopy. // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2001. № 2 (45). С. 250–254.

19. Beck D. H. [и др.]. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. // *British journal of anaesthesia*. 2001. № 1 (86). С. 38–43.

20. Bernasconi F., Piccioni F. One-lung ventilation for thoracic surgery: current perspectives. // *Tumori*. 2017. № 6 (103). С. 495–503.

21. Biricik E. [и др.]. Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentrations. // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2019. № 2 (33). С. 442–449.
22. Bligh J., Chauca D. The effects of intracerebroventricular injections of carbachol and noradrenaline on cold-induced pulmonary artery hypertension in sheep [proceedings]. // The Journal of physiology. 1978. (284). С. 53P.
23. Brodsky J. B. The evolution of thoracic anesthesia. // Thoracic surgery clinics. 2005. № 1 (15). С. 1–10.
24. Brunelli A. [и др.]. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. // The Annals of thoracic surgery. 2007. № 3 (83). С. 1134–1139.
25. Campos J. H., Feider A. Hypoxia During One-Lung Ventilation-A Review and Update. // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. 2018. № 5 (32). С. 2330–2338.
26. Cavalcanti A. B. [и др.]. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. // JAMA. 2017. № 14 (318). С. 1335–1345.
27. Chauca D., Bligh J. An additive effect of cold exposure and hypoxia on pulmonary artery pressure in sheep. // Research in veterinary science. 1976. № 1 (21). С. 123–124.
28. Chhajed P. N. [и др.]. Detection of hypoventilation during thoracoscopy: combined cutaneous carbon dioxide tension and oximetry monitoring with a new digital sensor. // Chest. 2005. № 2 (127). С. 585–588.
29. Chiumello D. [и др.]. Body Position Alters Mechanical Power and Respiratory Mechanics During Thoracic Surgery. // Anesthesia and analgesia. 2020. № 2 (130). С. 391–401.
30. Cho Y. J. [и др.]. Effect of desflurane-remifentanil vs. Propofol-remifentanil anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation for thoracoscopic surgery: a prospective randomized trial. // BMC anesthesiology. 2017. № 1 (17). С. 9.

31. Cho Y. J. [и др.]. Microcirculation measured by vascular occlusion test during desflurane-remifentanil anesthesia is superior to that in propofol-remifentanil anesthesia in patients undergoing thoracic surgery: subgroup analysis of a prospective randomized study. // *Journal of clinical monitoring and computing*. 2017. № 5 (31). С. 989–997.
32. Cohen E. Methods of lung separation. // *Minerva anesthesiologica*. 2004. № 5 (70). С. 313–318.
33. Collins S. R. [и др.]. Lung Isolation in the Patient With a Difficult Airway. // *Anesthesia and analgesia*. 2018. № 6 (126). С. 1968–1978.
34. D'Alonzo G. E., Dantzker D. R. Respiratory failure, mechanisms of abnormal gas exchange, and oxygen delivery. // *The Medical clinics of North America*. 1983. № 3 (67). С. 557–571.
35. Daniels J. P., Ansermino J. M. Introduction of new monitors into clinical anesthesia. // *Current opinion in anaesthesiology*. 2009. № 6 (22). С. 775–781.
36. Dawson C. A., Linehan J. H., Rickaby D. A. Pulmonary microcirculatory hemodynamics. // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1982. (384). С. 90–106.
37. Dong C. [и др.]. Application of CO₂ waveform in the alveolar recruitment maneuvers of hypoxemic patients during one-lung ventilation. // *Medicine*. 2016. № 24 (95). С. e3900.
38. Dunham-Snary K. J. [и др.]. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction: From Molecular Mechanisms to Medicine. // *Chest*. 2017. № 1 (151). С. 181–192.
39. Dupont J. [и др.]. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. // *British journal of anaesthesia*. 1999. № 3 (82). С. 355–359.
40. Eger E. I. 3rd Stability of I-653 in soda lime. // *Anesthesia and analgesia*. 1987. № 10 (66). С. 983–985.
41. Emmert A. [и др.]. Association between perioperative hypothermia and patient outcomes after thoracic surgery: A single center retrospective analysis. // *Medicine*. 2018. № 17 (97). С. e0528.
42. Fleisher L. A. [и др.]. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelin // Circulation. 2007. № 17 (116). С. е418-99.

43. Foltz B. D., Benumof J. L. Mechanisms of hypoxemia and hypercapnia in the perioperative period. // Critical care clinics. 1987. № 2 (3). С. 269–286.

44. Gattinoni L. [и др.]. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. // Anesthesiology. 1988. № 6 (69). С. 824–832.

45. Gattinoni L. [и др.]. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? // American journal of respiratory and critical care medicine. 2001. № 9 (164). С. 1701–1711.

46. Gibson G. J. Clinical Tests of Respiratory Function 3rd Edition (Hodder Arnold Publication) / G. J. Gibson, CRC Press, 2008. 432 с.

47. Greenberg S. B., Murphy G. S., Vender J. S. Current use of the pulmonary artery catheter. // Current opinion in critical care. 2009. № 3 (15). С. 249–253.

48. Gropper M. [и др.]. Miller's Anesthesia, 2-Volume Set / M. Gropper, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener-Kronish, N. Cohen, [и др.], под ред. M. G. L. E. L. F. J. W.-K. N. C. K. Leslie, Elsevier, 2019. 3112 с.

49. Hahm T. S., Jeong H., Ahn H. J. Systemic Oxygen Delivery during One-Lung Ventilation: Comparison between Propofol and Sevoflurane Anaesthesia in a Randomised Controlled Trial. // Journal of clinical medicine. 2019. № 9 (8).

50. Hermand E., Lhuissier F. J., Richalet J.-P. Effect of dead space on breathing stability at exercise in hypoxia. // Respiratory physiology & neurobiology. 2017. (246). С. 26–32.

51. Hert S. G. De [и др.]. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. // Anesthesiology. 2003. № 2 (99). С. 314–323.

52. Ishibe Y. [и др.]. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. // Anesthesiology. 1993. № 6 (79). С. 1348–1353.

53. Karzai W., Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation: prediction, prevention, and treatment. // *Anesthesiology*. 2009. № 6 (110). С. 1402–1411.

54. Kazuma S. [и др.]. Desflurane inhibits endothelium-dependent vasodilation more than sevoflurane with inhibition of endothelial nitric oxide synthase by different mechanisms. // *Biochemical and biophysical research communications*. 2018. № 1 (495). С. 217–222.

55. Kerbaul F. [и др.]. Effects of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in anaesthetized piglets. // *British journal of anaesthesia*. 2000. № 3 (85). С. 440–445.

56. Kersten J. R. [и др.]. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. // *Anesthesiology*. 1997. № 2 (87). С. 361–370.

57. Khoronenko V. E. [и др.]. Adjuvant cardioprotection in thoracic oncosurgery // *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2019. № 1. С. 35.

58. Kim K. N. [и др.]. Comparison of pressure-controlled ventilation with volume-controlled ventilation during one-lung ventilation: a systematic review and meta-analysis. // *BMC anesthesiology*. 2016. № 1 (16). С. 72.

59. Kreft T., Hachenberg T. [Use of Bronchial Blockers for Lung Isolation]. // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*. 2018. № 3 (53). С. 198–210.

60. Kwan W. C., Shavelle D. M., Laughrun D. R. Pulmonary vascular resistance index: Getting the units right and why it matters. // *Clinical cardiology*. 2019. Т. 42. № 3. С. 334–338.

61. Landoni G. [и др.]. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia. // *Annals of cardiac anaesthesia*. 2009. № 1 (12). С. 4–9.

62. Landoni G. [и др.]. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. // *The New England journal of medicine*. 2019. № 13 (380). С. 1214–1225.

63. Lang C. J., Barnett E. K., Doyle I. R. Stretch and CO₂ modulate the inflammatory response of alveolar macrophages through independent changes in metabolic activity. // *Cytokine*. 2006. № 6 (33). С. 346–351.

64. Lee K. [и др.]. Effects of a 1:1 inspiratory to expiratory ratio on respiratory mechanics and oxygenation during one-lung ventilation in patients with low diffusion capacity of lung for carbon monoxide: a crossover study. // *Journal of clinical anesthesia*. 2015. № 6 (27). С. 445–450.

65. Lehmann A. [и др.]. [A comparison of the Arndt endobronchial blocker with a double lumen tube in robotic cardiac surgery]. // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*. 2004. № 6 (39). С. 353–359.

66. Li Q. [и др.]. A novel combination of the Arndt endobronchial blocker and the laryngeal mask airway ProSeal™ provides one-lung ventilation for thoracic surgery. // *Experimental and therapeutic medicine*. 2014. № 5 (8). С. 1628–1632.

67. Li X.-F. [и др.]. Comparative Effect of Propofol and Volatile Anesthetics on Postoperative Pulmonary Complications After Lung Resection Surgery: A Randomized Clinical Trial. // *Anesthesia and analgesia*. 2021.

68. LILJESTRAND G. Chemical control of the distribution of the pulmonary blood flow. // *Acta physiologica Scandinavica*. 1958. № 3–4 (44). С. 216–240.

69. Liu Z. [и др.]. Intraoperative mechanical ventilation strategies in patients undergoing one-lung ventilation: a meta-analysis. // *SpringerPlus*. 2016. № 1 (5). С. 1251.

70. Lockwood G. G., Sapsed-Byrne S. M., Smith M. A. Effect of temperature on the solubility of desflurane, sevoflurane, enflurane and halothane in blood. // *British journal of anaesthesia*. 1997. № 4 (79). С. 517–520.

71. Loer S. A., Scheeren T. W., Tarnow J. Desflurane inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in isolated rabbit lungs. // *Anesthesiology*. 1995. № 3 (83). С. 552–556.

72. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. // *Anesthesiology clinics*. 2008. № 2 (26). С. 241–72, v.

73. Lohser J., Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. // *Anesthesia and analgesia*. 2015. № 2 (121). С. 302–318.

74. Loring S. H., Topulos G. P., Hubmayr R. D. Transpulmonary Pressure: The Importance of Precise Definitions and Limiting Assumptions. // *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2016. № 12 (194). С. 1452–1457.

75. Lumb A. B., Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. // *Anesthesiology*. 2015. № 4 (122). С. 932–946.

76. Marshall B. E. [и др.]. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs: effects of lung segment size and oxygen tension. // *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1981. № 6 (51). С. 1543–1551.

77. Marshall B. E. [и др.]. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 1. Physiologic concepts. // *Intensive care medicine*. 1994. № 4 (20). С. 291–297.

78. Marshall B. E. [и др.]. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 2. Pathophysiology. // *Intensive care medicine*. 1994. № 5 (20). С. 379–389.

79. Mayhew P. D. [и др.]. Cardiorespiratory effects of variable pressure thoracic insufflation in cats undergoing video-assisted thoracic surgery. // *Veterinary surgery : VS*. 2019. № S1 (48). С. O130–O137.

80. Meleiro H., Correia I., Charco Mora P. New evidence in one-lung ventilation. // *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*. 2018. № 3 (65). С. 149–153.

81. Módolo N. S. P. [и др.]. Intravenous versus inhalation anaesthesia for one-lung ventilation. // *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013. № 7 (2013). С. CD006313.

82. Murry C. E., Jennings R. B., Reimer K. A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. // *Circulation*. 1986. № 5 (74). С. 1124–1136.

83. Narayanaswamy M. [и др.]. Choosing a lung isolation device for thoracic surgery: a randomized trial of three bronchial blockers versus double-lumen tubes. // *Anesthesia and analgesia*. 2009. № 4 (108). С. 1097–1101.

84. Ninomiya I. [и др.]. Efficacy of CO₂ insufflation during thoracoscopic esophagectomy in the left lateral position. // *General thoracic and cardiovascular surgery*. 2017. № 10 (65). С. 587–593.

85. Okamura R. [и др.]. Efficacy and hemodynamic response of pleural carbon dioxide insufflation during thoracoscopic surgery in a swine vessel injury model. // *Surgery today*. 2016. № 12 (46). С. 1464–1470.

86. Overholser K. A., Bhattacharya J., Staub N. C. Microvascular pressures in the isolated, perfused dog lung: comparison between theory and measurement. // *Microvascular research*. 1982. № 1 (23). С. 67–76.

87. Pagel P. S. [и др.]. Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics and arterial oxygenation in patients undergoing one-lung ventilation during thoracotomy. // *Anesthesia and analgesia*. 1998. № 4 (87). С. 800–807.

88. Porkhanov V. A. [и др.]. Minimally invasive thoracoscopic and robot-assisted lobectomy // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019. № 8. С. 46.

89. Qiu J. [и др.]. VivaSight™ single-lumen tube guided bronchial blocker placement for one-lung ventilation in a patient with a tracheal tumor under video-assisted transthoracic surgery: a case report. // *BMC anesthesiology*. 2019. № 1 (19). С. 2.

90. Rampil I. J. [и др.]. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. // *Anesthesiology*. 1991. № 3 (74). С. 429–433.

91. Ravin M. B., Epstein R. M., Malm J. R. Contribution of thebesian veins to the physiologic shunt in anesthetized man. // *Journal of applied physiology*. 1965. № 6 (20). С. 1148–1152.

92. Reid C. W., Slinger P. D., Lenis S. A comparison of the effects of propofol-alfentanil versus isoflurane anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation. // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 1996. № 7 (10). С. 860–863.

93. Riabova O. S. [и др.]. [Sevoflurane and isoflurane during thoracic operations under artificial one-lung ventilation in patients at a high surgical and anesthesiological risk]. // *Anesteziologija i reanimatologija*. 2007. № 2. С. 15–21.
94. Roth M. [и др.]. Heme oxygenase-2 and large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channels: lung vascular effects of hypoxia. // *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009. № 4 (180). С. 353–364.
95. Royon V. [и др.]. [Hypothermia at admission increases the risk of pulmonary contusion's infection in intubated trauma patients]. // *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 2012. № 11 (31). С. 870–875.
96. Sakai E. M., Connolly L. A., Klauck J. A. Inhalation anesthesiology and volatile liquid anesthetics: focus on isoflurane, desflurane, and sevoflurane. // *Pharmacotherapy*. 2005. № 12 (25). С. 1773–1788.
97. Scanlon T. S. 3rd [и др.]. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and the ratio of hypoxic lung to perfused normoxic lung. // *Anesthesiology*. 1978. № 3 (49). С. 177–181.
98. Schlack W. [и др.]. Effects of halothane, enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on myocardial reperfusion injury in the isolated rat heart. // *British journal of anaesthesia*. 1998. № 6 (81). С. 913–919.
99. Schwarzkopf K. [и др.]. The effects of increasing concentrations of isoflurane and desflurane on pulmonary perfusion and systemic oxygenation during one-lung ventilation in pigs. // *Anesthesia and analgesia*. 2001. № 6 (93). С. 1434–8, table of contents.
100. Shaughnessy M. R., Hofmeister E. H. A systematic review of sevoflurane and isoflurane minimum alveolar concentration in domestic cats. // *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 2014. № 1 (41). С. 1–13.
101. Slinger P. D. Fiberoptic bronchoscopic positioning of double-lumen tubes. // *Journal of cardiothoracic anesthesia*. 1989. № 4 (3). С. 486–496.
102. Sugiyama Y. [и др.]. Difficult Management of a Double-Lumen Endotracheal Tube and Difficult Ventilation during Robotic Thymectomy with Carbon Dioxide Insufflation. // *Case reports in surgery*. 2017. Т. 2017. С. 3403045.

103. Suresh K., Shimoda L. A. Lung Circulation. // *Comprehensive Physiology*. 2016. № 2 (6). С. 897–943.
104. Sylvester J. T. [и др.]. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. // *Physiological reviews*. 2012. № 1 (92). С. 367–520.
105. Szegedi L. L. [и др.]. The effects of acute isovolemic hemodilution on oxygenation during one-lung ventilation. // *Anesthesia and analgesia*. 2005. № 1 (100). С. 15–20.
106. Toller W. G. [и др.]. Sevoflurane reduces myocardial infarct size and decreases the time threshold for ischemic preconditioning in dogs. // *Anesthesiology*. 1999. № 5 (91). С. 1437–1446.
107. Trepte C. J. C. [и др.]. Prediction of volume-responsiveness during one-lung ventilation: a comparison of static, volumetric, and dynamic parameters of cardiac preload. // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2013. № 6 (27). С. 1094–1100.
108. Tusman G., Böhm S. H., Suarez-Sipmann F. Dead space during one-lung ventilation. // *Current opinion in anaesthesiology*. 2015. № 1 (28). С. 10–17.
109. Vlasenko A. v., Evdokimov E. A., Rodionov E. P. Contemporary principles of hypoxia management in case of ARDS of various origin. Part 1 // *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2020. № 3 (17). С. 61–78.
110. Vyzhigina M. A. [и др.]. [Respiratory support in anaesthetic management for thoracic surgery and their comparative characteristics: over 2000 anaesthesia experience]. // *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2013. № 2. С. 34–41.
111. Warltier D. C., Pagel P. S. Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: is desflurane different from isoflurane? // *Anesthesia and analgesia*. 1992. № 4 Suppl (75). С. S17-29; discussion S29-31.
112. Weiskopf R. B. [и др.]. Cardiovascular actions of desflurane with and without nitrous oxide during spontaneous ventilation in humans. // *Anesthesia and analgesia*. 1991. № 2 (73). С. 165–174.
113. West J. B. State of the art: ventilation-perfusion relationships. // *The American review of respiratory disease*. 1977. № 5 (116). С. 919–943.

114. Wickerts C. J. [и др.]. Clinical application of differential ventilation with selective positive end-expiratory pressure in adult respiratory distress syndrome. // *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1995. № 3 (39). С. 307–311.

115. Wiedemann K., Fleischer E., Dressler P. [Separation of the airways: historical aspects]. // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS*. 2002. № 1 (37). С. 8–15.

116. Yao W. [и др.]. Effect of Pressure-Controlled Ventilation-Volume Guaranteed on One-Lung Ventilation in Elderly Patients Undergoing Thoracotomy. // *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2020. (26). С. e921417.

117. Yasuda N. [и др.]. Kinetics of desflurane, isoflurane, and halothane in humans. // *Anesthesiology*. 1991. № 3 (74). С. 489–498.

118. Ye J. [и др.]. [Effects of selective left lower lobar blockade by Coopdech endobronchial blocker tube on intrapulmonary shunt and arterial oxygenation: a comparison with double-lumen endobronchial tube]. // *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. 2009. № 11 (29). С. 2244–2247.

119. Ye J., Ouyang B.-Y., Dong Q.-L. [Estimation of the position of right-sided double-lumen endobronchial tubes with spirometry in elderly patients]. // *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. 2009. № 3 (29). С. 469–471.

120. Zeng Z.-Y. [и др.]. [Effect of mean arterial pressure on arterial to end-tidal CO₂ partial pressure difference during one-lung ventilation]. // *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*. 2014. № 12 (34). С. 1834–1837.

121. Zhou J. X., Liu J. The effect of temperature on solubility of volatile anesthetics in human tissues. // *Anesthesia and analgesia*. 2001. № 1 (93). С. 234–238.

122. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. // *Anesthesiology*. 2003. № 4 (99). С. 988–1014.

123. A practical approach to cardiac anesthesia под ред. F. A. Hensley, D. E. Martin, G. P. Gravlee, Fifth-е изд., Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins, 2017. 1083 с.

Приложение 1. Анализируемые параметры		
Съемные параметры		
Гемодинамические	Вентиляционные	Кислотно-основное состояние
ЧСС (уд. в мин)	O ₂ вдох (%)	FiO ₂ (%)
АДсис (мм рт. ст.)	O ₂ выдох (%)	pH a
АДсер (мм рт. ст.)	ИФ/СФ/ДФ вдох (об%)	pH v
АДдиа (мм рт. ст.)	ИФ/СФ/ДФ выдох (об%)	PaCO ₂ (mmHg)
ЦВД (мм рт. ст.)	МАК	PvCO ₂ (mmHg)
ДЛАСист (мм рт. ст.)	Поток (л/мин)	PaO ₂ (mmHg)
ДЛАсреднее (мм рт. ст.)	V _t (мл)	PvO ₂ (mmHg)
ДЛАдиаст (мм рт. ст.)	Частота (вд. в мин)	Na ⁺ a (mmol/L)
ДЗЛК (мм рт. ст.)	Твдох (сек)	Na ⁺ v (mmol/L)
СВ (л/мин)	ПДКВ	K ⁺ a (mmol/L)
	Compl (мл/смH ₂ O)	K ⁺ v (mmol/L)
	etCO ₂ (мм рт. ст.)	Cl ⁻ a (mmol/L)
	inCO ₂ (мм рт. ст.)	Cl ⁻ v (mmol/L)
	MV (л/мин)	Ca ²⁺ a (mmol/L)
	Ppeak (смH ₂ O)	Ca ²⁺ v (mmol/L)
	Pplat (смH ₂ O)	Htc a (%)
	VO ₂ (ml/min)	Htc v (%)
	VCO ₂ (ml/min)	Glu a (mmol/L)
	RQ	Glu v (mmol/L)

	R aw (cmH20/l/s)	Lac a (mmol/L)
		Lac v (mmol/L)
		tHb a (g/dL)
		tHb v (g/dL)
		SO2 a (%)
		BE(B) a (mmol/L)
		BE(B) v (mmol/L)
		CvO2 (mL/dL)
		CaO2 (mL/dL)
		paO2/pAO2
		CcO2 (mL/dL)
		Qsp/Qt (%)
Расчетные параметры		
Гемодинамические		Газообменные
УИ (мл/м ²)	= (1000*сердечный индекс)/ЧСС	CaO2 (мл/дл)
ИУРПЖ (г*м/м ² /уд)	= 0,0136*ударный индекс*ДЛАсреднее	CvO2 (мл/дл)
РПЖ (кг*м/м ²)	= 0,0136*сердечный индекс*ДЛАсреднее	CcO2 (мл/дл)
ИУРЛЖ (г*м/м ² /уд)	= 0,0136*ударный индекс*АДсреднее	Ca-vO2 (мл/дл)
РЛЖ (кг*м/м ²)	= 0,0136*сердечный индекс*АДсреднее	Qs/Qt (%)
НКПЖ (г * м * мм ⁻¹ * м ²)	= индекс ударной работы правого желудочка/давление в правом предсердии	V/Q

НКЛЖ (г * м * мм ⁻¹ * м ²)	= индекс ударной работы левого желудочка/давление заклинивания легочной артерии	РАО ₂ (mmHg)
ОЛС (дин/с/см ⁻⁵)	= (ДЛАСреднее*79,96)/сердечный выброс	РА-аО ₂ (mmHg)
ЛАС (дин/с/см ⁻⁵)	= 79,96*(ДЛАСреднее – ДЛАдиастолическое)/сердечный выброс	ДиффО ₂ (%)
ОПСС (дин/с/см ⁻⁵)	= 79,96*(АДсреднее – ЦВД)/сердечный выброс	DO ₂ (мл/мин)
ДЛК (мм рт. ст.)	= ДЗЛК+0,4*(ДЛАСреднее – ЦВД)	IDO ₂ (мл/мин/м ²)
Ра (прекапиллярное сопр.) (мм рт. ст. * л ⁻¹ * мин)	= (давление легочной артерии среднее - легочное капиллярное давление)/сердечный выброс	VO ₂ (мл/мин/м ²)
Rv (посткапиллярное сопр.) (мм рт. ст. * л ⁻¹ * мин)	= (легочное капиллярное давление – давление заклинивания легочной артерии)/сердечный выброс	ТО ₂ (мл/мин/м ²)
СИ (л/мин/м ²)	= сердечный выброс/площадь поверхности тела	O ₂ Extr (%)
УО (мл)	= сердечный выброс/ЧСС*1000	IO ₂ Extr (%)
		IOXG
		O ₂ puls (мл/мин)
		РезО ₂ (мл/мин)
		КЕК