

УДК 616.24-008.4:616-06:616-089

**В.А. Жихарев¹, Ю.П. Малышев², Л.Г. Шанина¹,
О.И. Песчанская³, Д.В. Роговик¹, С.Д. Ситник¹**

СВЯЗЬ ВОЛЕМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ С РАЗВИТИЕМ ОСТРОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ ТОРАКАЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С. В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Краснодар, Россия

³ МБУЗ Родильный дом №1, Краснодар, России

✉ В.А. Жихарев, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1, 350086 г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Острая послеоперационная дыхательная недостаточность (ОДН) – опасное осложнение после торакальных операций. Цель работы – определить связь скорости и объема инфузии в операционном периоде с развитием острой послеоперационной дыхательной недостаточности у пациентов, оперированных по поводу рака легких.

Проведено ретроспективное исследование у 416 пациентов с разной скоростью периоперационной инфузии, которых разделили на две группы – с развитием послеоперационной острой дыхательной недостаточности (ОДН, n – 53) и без неё (n – 319). В качестве непрерывной переменной в каждой группе провели анализ интраоперационной скорости инфузии в диапазоне 2, 3, 4, 5, 6, 7 и 8 мл/кг*ч. Интраоперационная скорость инфузии более 5 мл/кг*ч, положительный водный баланс, низкие показатели SvO_2 и более низкое соотношение PaO_2/FiO_2 в операционном периоде, показаны как значимые предикторы развития послеоперационной ОДН. Во время операции выявлена прямая сильная ($r = 0,915697$) корреляционная связь между скоростью инфузии и частотой послеоперационной ОДН, а также определена оптимальная скорость инфузии (до 5 мл/кг*ч), позволившая снизить риск развития ОДН, продолжительность госпитализации – на 53,4% и смертность – с 11,3 до 0%.

Ключевые слова: острая послеоперационная дыхательная недостаточность, инфузионная терапия, венозная оксиметрия, соотношение PaO_2/FiO_2 .

V.A. Zhikharev¹, Y.P. Malushev², L.G. Shanina¹, O.I. Peschanskaya³, D.V. Rogovik¹, S.D. Sitnik¹

RELATION OF VOLEMIC SUPPORT TO ACUTE POSTOPERATIVE RESPIRATORY INSUFFICIENCY DEVELOPMENT FOLLOWING THORACIC ONCOLOGICAL SURGERY

¹ Scientific Research Institution – Ochapovsky Regional Clinical hospital # 1, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Maternity hospital # 1, Krasnodar, Russian Federation

✉ V.A. Zhikharev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, 350086, Krasnodar, 167, 1st May street, e-mail: Vasilii290873@mail.ru

Acute postoperative respiratory insufficiency is a serious complication after thoracic surgery. Our aim is to define the relation of rate and volume of infusion during the operation with development of acute postoperative respiratory insufficiency in patients operated on for lung cancer. We performed a retrospective assessment of 416 patients with various rate of intraoperative infusion that were divided into 2 groups: with acute postoperative respiratory insufficiency (ARI, n – 53) and without it (n – 319).

As a continuous covariate in each group we analysed intraoperative infusion rate in the range 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8 ml/kg*h. Intraoperative infusion rate more than 5 ml/kg*h, positive fluid balance, low measurements SvO_2 and lower PaO_2/FiO_2 ratio intraoperatively , are shown as valuable predictors for postoperative ARI development. Intraoperatively we found a strong correlation ($r = 0,915697$) between infusion rate and frequency of postoperative ARI, and defined optimal infusion rate (to 5 ml/kg*h) which allowed to decrease possible development of ARI, length of hospital stay to 53,4 % and mortality from 11,3 % to 0%.

Key words: acute postoperative respiratory insufficiency, fluid maintenance, venous oximetry, PaO_2/FiO_2 ratio.

Введение

Хирургическое вмешательство является основным методом комбинированного лечения пациентов с раком лёгкого. Благодаря совершенствованию хирургических и анестезиологических технологий, лучшему пониманию патофизиологии однолёгочной вентиляции и совершенствованию методов интенсивной терапии, число осложнений и смертность после торакальных операций значительно снизились [24, 41]. Тем не менее, острые послеоперационные дыхательные недостаточности (послеоперационная ОДН), определяемая как гипоксемия, сопровождающаяся инфильтрацией лёгочной ткани на рентгенограммах без видимой причины на то [12], остается нередким и достаточно опасным осложнением, которое часто приводит к летальному исходу [37].

Одним из неотъемлемых компонентов интенсивного лечения в периоперационном периоде является инфузионная поддержка. Вольное же обращение с объёмом и скоростью введения жидкости может привести к развитию послеоперационной ОДН.

Решения, принимающиеся в отношении инфузионной терапии, будь то операционная, отделение интенсивной терапии или общая палата, являются одними из самых сложных и важных задач, с которыми анестезиологи-реаниматологи сталкиваются ежедневно. В частности, не вызывает сомнений, что как гиповолемия, когда происходит недостаточная доставка кислорода тканям и дисфункция органов, так и гиперволемия, приводящая к интерстициальному отеку с нарушением диффузии кислорода и плохой регенерацией тканей, повышают заболеваемость и смертность пациентов. Именно поэтому оценка волемического статуса пациента и выбор стратегии инфузионной поддержки в операционном периоде продолжают привлекать внимание анестезиологов-реаниматологов.

Данные литературы по этой проблеме достаточно противоречивы. С одной стороны, водную нагрузку, превышающую 6–8 мл/кг*ч, у торакальных пациентов рассматривают как дополнительный фактор, приводящий к развитию послеоперационной ОДН [10]. С другой стороны, наблюдается растущий интерес к проблеме неадекватной инфузионной терапии, эффекты которой могут быть замаскированы введением вазопрессоров, приводить к гипоперфузии тканей и, как следствие, органной дисфункции [11].

Существует несколько стратегий управления инфузией. В основе «либеральной» лежит гиперволемическая гемодилатация, создаваемая внутривенным введением кристаллоидов, коллоидов, препаратов крови. Рестриктивная стратегия подразумевает снижение объёма инфузионной терапии, находится в состоянии активной разработки и не имеет чётко доказанных доз, объема, состава препаратов, используемых для инфузии [3, 14, 15, 19].

Однако клинические последствия той или иной стратегии инфузионной поддержки при торакальных операциях, связь их с развитием послеоперационной ОДН, изучены недостаточно, что и побудило интерес к данной проблеме.

Цель исследования

Определить связь скорости и объема инфузии в операционном периоде с развитием острой послеоперационной дыхательной недостаточности у пациентов, оперированных по поводу рака легких.

Материалы и методы

В период с 2014 по 2016 г. проведен ретроспективный анализ 416 пациентов с диагнозом «Рак лёгкого», которым выполнены открытые операции разного объёма. 44 пациента (10,6%) были исключены из выборки как имеющие повышенный риск развития послеоперационной ОДН, так как относились к старческому возрасту (≥ 75 лет) и/или имели ожирение (ИМТ >28 кг/м 2). Послеоперационную ОДН определяли, как острую гипоксемию (с отношением $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) с последующей инфильтрацией легочной ткани (рентгенологически), в соответствии с американо-европейским консенсусом по диагностике ОРДС [32]. Пациенты с сопутствующими кардиологическими заболеваниями, а также с ОДН, развившейся вторично (массивное кровотечение, несостоятельность культи бронха, эмпиема или системная инфекция), были исключены из исследования.

Пациентов разделили на 2 группы: с развитием послеоперационной ОДН ($n = 53$) и без неё ($n = 319$).

Физическое состояние пациентов соответствовало III функциональному классу по ASA.

На дооперационном этапе все пациенты проходили обследование в следующем объеме:

- общеклиническое (общий и биохимический анализ крови, группа крови и резус фактор, коагулограмма, общий анализ мочи);
- тредмил-тест (для исключения скрытой ишемии миокарда);
- эхокардиоскопия (Эхо-КС);
- спирография (критерии Американского торакального общества и результаты спирометрии (ОФВ1 / ФЖЕЛ $\leq 70\%$ от прогнозируемого значения) были использованы для диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [38].

Премедикация: феназепам 0,1 мг внутрь на ночь перед операцией. В предоперационной комнате катетеризировали внутреннюю ярмную вену двухпростетным катетером на стороне операции, лучевую артерию с целью непрерывного мониторинга артериального давления и определения газового состава крови, и эпидуральное пространство на уровне Th₆-Th₈. Проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорином II поколения (цефуроксим 1,5 г) за 60 мин до разреза. В это же время с целью упреждающей аналгезии

вводили 100 мг кетонала. Для предупреждения стрессорной гипергликемии за 2 часа до операции пациентам проводили инфузию 250 мл 20% глюкозы со скоростью 5 мг/кг*ч [4, 12]. Через 1 час их укладывали на операционный стол, вводили тест-дозу ропивакаина (0,25% – 3,0 мл) с последующей постоянной инфузией 0,2% раствора в сочетании с фентанилом (2 мкг/мл) и адреналином (2 мкг/мл) 8–10 мл/ч в эпидуральный катетер. В условиях преоксигенации с помощью лицевой маски до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO_2) >80% проводили введение в анестезию и на фоне миоплегии, вызванной рокурония бромидом 1 мг/кг, интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Операции выполняли в латеральной позиции с проведением однолёгочной вентиляции, которую осуществляли согласно концепции протективной ИВЛ (по давлению с ДО – 4–6 мл/кг, ПДКВ 5–7 см вод.ст.). На этапах торакотомии перед кожным разрезом и перед удалением препарата добавляли фентанил 1 мкг/кг внутривенно. Седацию поддерживали севофлураном: MAC 0,5–0,6 в режиме «minimal flow», миорелаксация – рокурония бромид в фармакопейной дозе. Во время операции не нарушалась перфузия внутренних органов, о чем свидетельствовал внешний вид пациентов (кожный покров сухой, розовый, теплый) и достаточный темп дигуреза. Инфузию во время операции продолжали раствором Рингера со скоростью от 2 до 8 мл/кг*ч. В зависимости от скорости инфузии пациентов разделили на подгруппы: 2 мл/кг*ч – 32 пациента, 3 мл/кг*ч – 97 пациентов, 4 мл/кг*ч – 145 пациентов, 5 мл/кг*ч – 12 пациентов, 6 мл/кг*ч – 48 пациентов, 7 мл/кг*ч – 22 пациента, и 8 мл/кг*ч – 26 пациентов. Анализировали: скорость внутривенной интраоперационной инфузии, водный баланс в первые 48 часов после операции; соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – для определения пороговой величины скорости введения жидкости с це-

лью прогнозирования послеоперационной ОДН; SvO^2 определяли дискретным методом [7].

Интраоперационный мониторинг проводили по Гарвардскому стандарту [18].

После операции пациентов транспортировали в отделение анестезиологии-реанимации (ОАР). Сроки нахождения пациентов в ОАР определяли по шкале Aldrete, согласно которой достижение 9 баллов – критерий перевода в профильное отделение.

Статистический анализ проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента (t – тест), непараметрического χ^2 теста и критерия Манна-Уитни. Результаты двух групп сравнивали с использованием стандартных методов статистической обработки и программного обеспечения для персонального компьютера: Microsoft Excel 13 и STATISTICA 6,0. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты

У 210 (56,5%) пациентов на дооперационном этапе выявлены сопутствующие заболевания. Из них у 175 (47,1%) – хроническая обструктивная болезнь лёгких, у 26 (6,9%) – сахарный диабет. У 9 (2,4%) пациентов в анамнезе стентирование коронарных артерий, но на момент операции, по данным ЭХО-кардиографии и нагрузочных проб, скрытой ишемии миокарда и сердечной недостаточности не обнаружено. Достоверных межгрупповых различий у пациентов по сопутствующим заболеваниям не выявлено.

Продолжительность анестезии и кровопотеря в группах были сопоставимы. Также не обнаружено значимых различий в частоте развития послеоперационной ОДН между пациентами, которым выполняли лобэктомии или пневмонэктомии.

У 96 (25,8%) пациентов скорость интраоперационной инфузии составляла более 5 мл/кг*ч, что было обусловлено сочетанием таких факторов, как более низ-

Таблица 1
Демографические данные и объем операции у пациентов с ОДН и без неё ($M \pm \sigma$)

Характеристика	С острой послеоперационной дыхательной недостаточностью (n = 53)	Без острой послеоперационной дыхательной недостаточности (n = 319)	P (критерий Стьюдента (t – тест))
Возраст	$61,2 \pm 12,22$	$59,7 \pm 11,27$	> 0,05
Пол (м/ж)	55/19	233/109	> 0,05
Масса тела	$74,5 \pm 11,91$	$74,1 \pm 13,82$	> 0,05
ХОБЛ (м/ж)	59/34	53/29	> 0,05
Время операции (мин)	$153,5 \pm 10,21$	$149,5 \pm 11,18$	> 0,05
Объем резекции легкого			
Расширенная лобэктомия (n /% от общего числа)	48/90,6%	253/ 79,3%	> 0,05
Расширенная пневмонэктомия справа (n /% от общего числа)	2/3,8%	35/ 10,9%	> 0,05
Расширенная пневмонэктомия слева (n /% от общего числа)	3/5,7%	31/ 9,7%	> 0,05

Таблица 2

Межгрупповые различия параметров периоперационного ведения у пациентов с послеоперационной ОДН и без неё ($M \pm \sigma$)

Характеристика	С острой послеоперационной дыхательной недостаточностью (n = 53)	Без острой послеоперационной дыхательной недостаточности (n = 319)	P (Критерий χ^2 Пирсона)
Объём интраоперационной инфузии (мл/кг)	15,3 ± 1,28	8,8 ± 1,14	< 0,01
Скорость интраоперационной инфузии (мл/кг·ч)	5,9 ± 1,49	3,5 ± 1,41	< 0,01
Операционная кровопотеря (мл)	284,1 ± 22,17	279,2 ± 25,44	> 0,05
Интраоперационный диурез (мл/кг·ч)	0,7 ± 0,22	0,6 ± 0,21	> 0,05
Вазопрессорная поддержка (n / %)	4 / 7,5%	25 / 7,8%	> 0,05
Скорость инфузии жидкости в послеоперационном периоде 48 ч (мл/кг·ч)	0,37 ± 0,2	0,15 ± 0,15	< 0,05
Суточный баланс жидкости в первые 48 часов (мл/кг)	9,7 ± 4,94	2,5 ± 3,83	< 0,01
Скорость суточного диуреза в первые 48 часов (мл/кг·ч)	0,7 ± 0,22	1,2 ± 0,31	< 0,05
Продолжительность пребывания в стационаре (дни)	17,6 ± 5,51	9,4 ± 3,2	< 0,01
Госпитальная смертность (n / %)	6 / 11,3%	0	< 0,01

кий темп диуреза и большая продолжительность операции. В операционном периоде 29 (7,8%) пациентов получали вазопрессорную поддержку норадреналином (до 0,5 мкг/кг·мин), что совпало с действием хирурга на структурах корня лёгкого и давлением на органы средостения. У 53 пациентов развилась послеоперационная ОДН, проявившаяся снижением индекса оксигенации и лёгочной инфильтрацией, подтверждённой рентгенографией. Все эти пациенты получали инфузционную поддержку в объёме более 5 мл/кг/ч (6 мл/кг·ч – 16 пациентов; 7 мл/кг·ч – 17; 8 мл/кг·ч – 20). Достоверной разницы между пациентами этих подгрупп получено не было ($p > 0,05$ по критерию Манна – Уитни). У всех 53 пациентов отмечался положительный суточный водный баланс. 6 (11,3%)

пациентов умерли в результате присоединившейся в последующем пневмонии и сепсиса, у 2-х из них развилась несостоятельность культи бронха, эмпиема и сепсис, которые привели к летальному исходу, несмотря на проводившиеся повторные операции.

Демографические данные пациентов, в зависимости от групп, представлены в табл. 1. Характеристика межгрупповых различий изучаемых показателей представлена в табл. 2.

Во время операции выявлена прямая сильная ($r = 0,915697$) корреляционная связь между скоростью инфузии и частотой послеоперационной ОДН.

Соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times 100\%$ в зависимости от скорости инфузии в операционном периоде представлено на рис. 1.

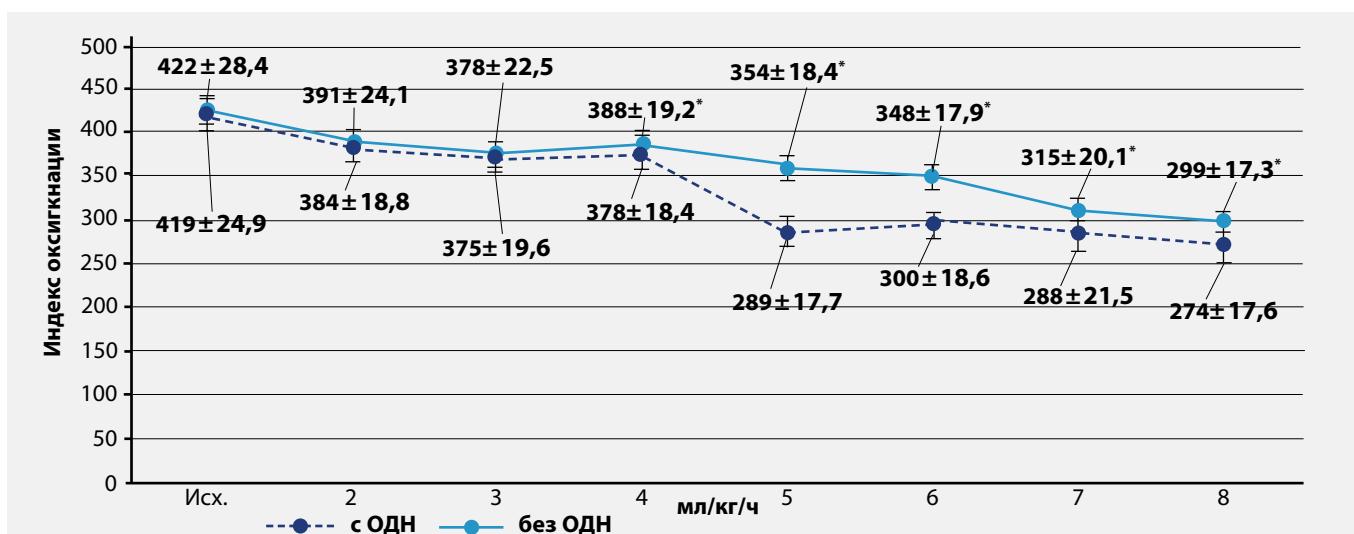


Рис. 1. Динамика индекса оксигенации в зависимости от скорости инфузии у пациентов с ОДН (n = 53) и без неё (n = 319) (* – $p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни).

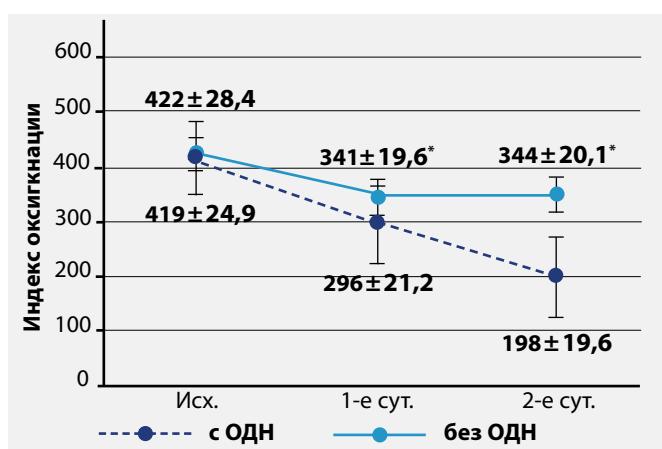


Рис. 2. Динамика индекса оксигенации у пациентов обоих групп в послеоперационном периоде (*- $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

Динамика соотношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в течение 48 часов после операции у пациентов обоих групп представлена на рис. 2.

Из полученных результатов следует, что скорость инфузии более 5 мл/кг*ч и «положительный» суточный баланс жидкости в ближайшем послеоперационном периоде являются значимыми предикторами снижения соотношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и риска развития интерстициального отёка лёгких (рис. 1, 2). Кроме того, SvO_2 в операционном периоде оказалась достоверно ниже у пациентов с развившейся впоследствии послеоперационной ОДН (рис. 3), в послеоперационном периоде различия возросли.

Пациенты с послеоперационной ОДН значительно дольше находились на стационарном лечении, и смертность у них также оказалась значимо выше (табл. 2).

Обсуждение

Послеоперационная ОДН – самое распространённое легочное осложнение с частотой встречаемости в общей хирургической популяции между 0,2 и 3,4%,

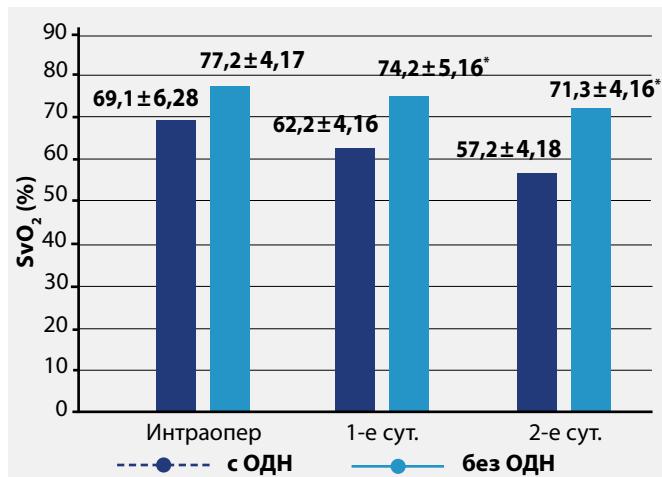


Рис. 3. Периоперационная SvO_2 (%) у пациентов с послеоперационной ОДН ($n = 53$) и без неё ($n = 319$) (*- $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни).

смертность от которой может превышать 25% [14]. Она проявляется нарушением газообмена в лёгких в результате изменений, вызванных анестезией и операцией. Достаточно часто проявляется гипоксемией и инфильтрацией лёгочной ткани при рентгенографическом исследовании, без видимой на то причины [12].

Инфузционная терапия является неотъемлемым компонентом интенсивной терапии, но единственная цель, с которой её назначают – это увеличение кислородотранспортной функции крови. Если этого не происходит, то инфузционная терапия не приносит пользы, а, вероятно, будет даже вредна [27]. Для коррекции гипотонии или темпа диуреза увеличение объёма инфузии, как свидетельствуют полученные результаты (табл. 2), не всегда правильная тактика. И даже не все пациенты, которые отвечают на инфузционную нагрузку, требуют обязательного её увеличения.

Гомеостатические механизмы развивались тысячи лет, чтобы «противопоставить себя» гиповолемии (тахикардия, вазоконстрикция, перераспределение кровотока и др.), в то время как перегрузка объемом является более новым ятрогенным явлением, которое организм не всегда в состоянии компенсировать. P.E Marik и N. Desai (2012) продемонстрировали, как быстро может нарастать внесосудистая вода в лёгких даже у тех пациентов, которые отвечают на водную нагрузку [26]. После того, как Hughes и Magovern (1959) описали технологию мониторинга центрального венозного давления (ЦВД), этот метод стал стандартным инструментом для стратегии инфузционной терапии [23]. В настоящее время установлено, что существует слабая связь между ЦВД и объемом вводимой жидкости, и нет связи между ЦВД и реакцией организма на инфузию кристаллоидов [26]. В 1970 году Swan и Ganz разработали катетер легочной артерии, что позволило измерять давление заклинивания лёгочных капилляров (ДЗЛК), на который возлагали большие надежды в плане достоверной оценки волемического статуса пациента. Тем не менее, ДЗЛК имеет те же недостатки, что и ЦВД, и многочисленные исследования показали, что как ЦВД, так и ДЗЛК не могут являться маркерами волемического статуса пациента [24, 31].

Недавние исследования расширили представления о движении жидкости через эндотелиальный сосудистый барьер. Внутренняя стенка сосуда – эндотелий покрыт гликокаликсом, который обеспечивает первый барьер в регуляции вне- и внутрисосудистой жидкости. Текущая теория способствует понятию «сосудистого барьера» и концепции, где оба слоя эндотелиальных клеток и гликокаликс играют в этом определённую роль. Многочисленные факторы (ишемия/реперфузия; гипоксия/реоксигенация; увеличенная продукция воспалительных цитокинов, обусловленная хирургической и анестезиологической стресс-реакцией, механической вентиляцией лёгких; предсердный на-

трийуретический пептид) способны оказывать повреждающее действие на гликокаликс, вызывать агрегацию тромбоцитов, адгезию лейкоцитов и повышать проницаемость сосудов, что приводит к интерстициальному отеку. Это понимание физиологии микрососудов позволяет объяснить несоответствие между клиническими данными во время инфузационной терапии и принципом Франка-Старлинга [8, 15, 33, 43].

Ещё Р.А. Зельдин (1984) предположил, что чрезмерное периоперационное введение жидкости может способствовать повреждению легких после пневмонэктомии. В исследовании обращалось внимание на то, что чрезмерная инфузия и высокое инспираторное давление оказались независимыми факторами риска развития ОДН [45]. В торакальной хирургии интраоперационная инфузия жидкости, превышающая 6–8 мл/кг*ч, была идентифицирована не только как фактор риска повреждения легких, но и развития других легочных осложнений (ателектаз, пневмония, эмпиема) [9, 10]. Ретроспективный анализ параметров периоперационной инфузционной терапии показал значимое снижение респираторного индекса у тех пациентов, темп инфузии у которых превышал 5 мл/кг*ч.

Влияние гиповолемии на значение венозной сатурации хорошо известно и описано как в экспериментальных, так и в клинических работах. Так, Reinhart и соавт. (1989) на анестезированных собаках продемонстрировали изменения венозной сатурации, точно отражающие основные этапы исследования – периоды гипоксии, гипероксии, кровопотери и последующее восстановление волемического статуса. При этом значения венозной сатурации варьировали от 60% в начале исследования до 35% в период гиповолемии [34]. В другом экспериментальном исследовании (на собаках) определяли корреляционные зависимости между рядом гемодинамических показателей и выраженной кровопотери [35]. ЦВД, ДЗЛК, артериальное давление и частота сердечных сокращений не показали тесной корреляционной зависимости с выраженной кровопотери, тогда как изменения сердечного индекса, а также центральной и смешанной венозной сатурации точно отражали ее объем. Кроме того, центральная венозная сатурация отражала адекватность доставки кислорода к клеткам организма, а высокая чувствительность данных показателей позволила в более ранние сроки выявлять возможное неблагополучие со стороны пациента [7]. В настоящей работе показано, что больший объем интраоперационной инфузционной нагрузки не приводил к увеличению кислородтранспортной функции крови, что определялось более низким показателем SvO_2 и развитием впоследствии послеоперационной ОДН.

Ограничительная стратегия периоперационной инфузционной терапии основана на понимании патофизиологии хирургического стресса, который приводит

к компенсаторной задержке воды в организме. Это происходит за счёт повышенной выработки антидиуретического гормона, активации гипотоламо-симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Успешное применение ограничительной стратегии или стратегии «нулевого баланса» часто требует одновременного введения вазопрессоров для противодействия сосудорасширяющим эффектам анестетиков, в том числе и для эпидурального блока при поддержании нормоволемии и стабильных показателей гемодинамики. Тем не менее, чрезмерное внутривенное введение жидкости, помимо воспаления тканей, обязательно приведёт к образованию отеков, тем самым нарушая процесс заживления раны и удлиняя сроки нахождения пациента в стационаре [47].

Более того, сведение к минимуму гидростатического давления в лёгочных капиллярах имеет первостепенное значение в торакальной хирургии. Лёгкие у такой категории пациентов в большей степени подвержены развитию интерстициального и альвеолярного отёка из-за исходно существующих хронических заболеваний, пневмоний и ателектазов лёгочной паренхимы, из-за обструкции опухолью бронхиального дерева, в дополнение к пагубному влиянию однолёгочной вентиляции и прямых манипуляций с лёгкими со стороны хирурга. Действительно, хирургическая травма, ишемия/реперфузия, воздействие продуктов крови, быстрая инфузия жидкости, а также баро- и волюмтравма, связанные с механической вентиляцией, могут повредить гликокаликс и эпителиальный слой альвеолярных клеток, а также сурфактант, и привести к острому повреждению легких с развитием послеоперационной ОДН [2, 39, 40]. Кроме того, расширенная лимфодиссекция, являющаяся обязательным компонентом радикальной операции [6], приводит к недостаточности лимфодренажа – основного противоточного механизма, что может оказать драматическое влияние на лёгочный газообмен.

С другой стороны, у пациентов высокого операционного риска, кажется, достаточно трудно воспользоваться «ограничительной стратегией» введения жидкости, чтобы поддерживать интраоперационный диурез не менее 0,5 мл/кг*ч или не вызвать почечную дисфункцию. Тем не менее, даже относительнаяperioperационная гиповолемия не связана с повышенным риском развития острой послеоперационной почечной недостаточности [17, 29]. Кроме того, нельзя забывать, что на сегодняшний день оптимальное управление периоперационной жидкостью является важным компонентом стратегии расширенного восстановления после операции (ERAS) [48].

На основании анализа полученных результатов предложен обоснованный подход к периоперационной инфузционной поддержке у торакальных пациентов. Во-первых, замена энтерального приёма углеводных на-

питков парентеральным введением высококонцентрированной глюкозы за 1 час до операции. Это обусловлено тем, что из-за часто имеющейся анорексии у раковых пациентов гарантированное введение необходимого объёма жидкости и энергии ещё до разреза получить достаточно сложно [4, 42]. Во-вторых, скорость введения до 5 мл/кг*ч замещает базальные интраоперационные потери при потоотделении, испарении с раневой поверхности, мочеотделении. Естественно, что раствор должен быть кристаллоидным и желательно сбалансированным. Дополнительно кристаллоиды (или коллоиды) при необходимости могут быть введены для компенсации кровопотери [44]. Замещение «третьего пространства» уже не является оправданным, поскольку это всего лишь следствие чрезмерного введения «солевых растворов» [13, 22, 25, 36]. В-третьих, введение вазопрессоров противодействует индуцированной эпидуральным блоком вазодилатации и преобразует относительную гиповолемию в нормоволемию. В раннем послеоперационном периоде внимание также следует уделять балансу жидкости и массе пациента. Приём жидкости и пищи естественным путем возможно возобновить в течение первых 6 часов после операции, а также в сочетании с ранним удалением интубационной трубы и мочевого катетера активизировать пациента.

Подводя итоги, хочется отметить, что торакальный пациент, подвергающийся хирургии, должен получить инфузционную терапию согласно индивидуальному плану с учётом сопутствующих заболеваний, объёма и риска предполагаемого оперативного вмешательства. Ограничительный подход должен являться частью расширенной программы ускоренного восстановления после операции (ERAS) [21]. Так как частота сердечных сокращений, артериальное давление и ЦВД являются ненадежными показателями волемического состояния пациента, анестезиологи-реаниматологи должны ориентироваться на более тщательное наблюдение за водным балансом и поддержание жизненно важных параметров. Мониторинг центральной венозной оксиметрии является ценным показателем у пациентов с высокой степенью риска ОДН [16, 28].

Учитывая доступность инфузионных сред на сегодняшний день, и несмотря на то, что подавляющее большинство анестезиологов-реаниматологов хорошо осведомлены о рисках, связанных с перегрузкой жидкостью, многие из них не применяют ограничительную стратегию, или не в состоянии сделать это. Поэтому, будучи убеждёнными в лучшем понимании periоперационных факторов, способствующих развитию послеоперационной ОДН, мы и провели этот ретроспективный анализ у операбельных пациентов.

Заключение

Корреляционная связь между скоростью инфузии во время операции и частотой послеоперационной ОДН прямая и сильная ($r = 0,915697$).

При скорости инфузии в операционном периоде до 5 мл/кг*ч риск послеоперационной ОДН и продолжительность госпитализации уменьшаются, а смертность снижается с 11 до 0,3%.

Темп инфузии более 5 мл/кг*ч, положительный водный баланс, снижение SvO_2 и соотношения PaO_2/FiO_2 в операционном периоде – факторы риска развития послеоперационной ОДН.

Литература/References

1. Акопов А.Л. Современные подходы к классификации рака легкого. Врач. 2011; 12: 7–12. [Akopov A.L. Sovremennye podhody k klassifikacii raka legkogo. Vrach [Doctor]. 2011; 12: 7–12 (In Russ.)]
2. Выжигина М.А., Мизиков В.М., Сандриков В.А., Лукьянин М.В., Титов В.А., Жукова С.Г., Паршин В.Д., Рябова О.С., Курилова О.А., Алексеев А.В., Буняян А.А. Современные особенности респираторного обеспечения в торакальной хирургии. Традиционные проблемы и инновационные решения (опыт более 2 тыс. анестезий). Анестезиология и реаниматология. 2013; 2: 34–40. [Vyzhigina M.A., Mizikov V.M., Sandrikov V.A., Luk'yanov M.V., Titov V.A., Zhukova S.G., Parshin V.D., Ryabova O.S., Kurilova O.A., Alekseev A.V., Bunyatyan A.A. Sovremennye osobennosti respiratornogo obespecheniya v torakal'noj khirurgii. Traditsionnye problemy i innovatsionnye resheniya (opyt bolee 2 tys. anestezij). Anesteziologiya i reanimatologiya. 2013; 2: 34–40. (In Russ.)]
3. Горобец Е.С. Периоперационная инфузионная терапия: модернизация подходов, спорные вопросы и новые проблемы. Вестник интенсивной терапии. 2014; 4: 30–38 [Gorobec E.S. Perioperacionnaya infuzionnaya terapiya: modernizaciya podhodov, spornye voprosy i novye problemy legkogo [Perioperative infusion therapy: the modernization approaches, issues and new problems]. Vestnik intensivnoj terapii [Journal of Intensive Care]. 2014; 4: 30–38 (In Russ.)]
4. Жихарев В.А, Малышев Ю.П, Порханов В.А. Эффекты предоперационного введения концентрированной глюкозы при анестезиологическом обеспечении операций на легких. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016; 1: 21–30. [Zhiharev V.A, Malyshev Yu.P, Porhanov V.A. Effekty predoperacionnogo vvedeniya koncentrirovannoj glyukozy pri anesteziologicheskem obespechenii operacij na lezhikh [Effects of preoperative administration of concentrated glucose anesthesiology maintenance operations on light]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii [Journal of Anesthesiology and Intensive Care]. 2016; 1: 21–30. (In Russ.)]
5. Порханов В.А. Хирургическое лечение пациентов III а стадии немелкоклеточного рака легкого. Вопросы онкологии. 2000; 1: 74–76. [Porhanov V.A. Hirurgicheskoe lechenie pacientov III a stadii nemelkоклеточного raka legkogo [Surgical treatment of pati-

- ents and stage III non-small cell lung]. *Voprosy onkologii [Questions of Oncology]*. 2000; 1: 74–76. (In Russ.)]
6. Сметкин А.А., Киров М.Ю. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии. *Общая реаниматология*. 2008; IV(4): 86–90. [Smetkin A.A., Kirov M.YU. Monitoring venoznoj saturacii v anesteziologii i intensivnoj terapii. Modern approaches to the classification of lung cancer. *Obshchaya reanimatologiya [General Intensive Care]*. 2008; 4(4): 86–90. (In Russ.)]
 7. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36:1286–98.
 8. Alam N, Park BJ, Wilton A, Seshan VE, Bains MS, Downey RJ, Flores RM, Rizk N, Rusch VW, Amar D. Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection. *Ann Thorac Surg*. 2007;84: 1085–91.
 9. Arslantas MK, Kara HV, Tuncer BB, Yildizeli B, Yuksel M, Bostanci K. Effect of the amount of intraoperative fluid administration on postoperative pulmonary complications following anatomic lung resections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149:314–20.
 10. Assaad S, Popescu W, Perrino A. Fluid management in thoracic surgery. *Curr Opin Anesthesiol*. 2013; 26 (1): 31 – 9.
 11. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:818–24.
 12. Brandstrup B, Svensen C, Engquist A. Hemorrhage and operation cause a contraction of the extracellular space needing replacement – evidence and implications? A systematic review. *Surgery*. 2006;139:419–32.
 13. Canet J, Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention. *Curr Opin Crit Care*. 2014; 20 (1):56–62.
 14. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109:723–740.
 15. Della Rocca G, Vetrugno L, Tripi G, Deana C, Barbariol F, Pompei L. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiol*. 2014; 14: 62–74.
 16. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br. J. Anaesth.* 2012; 1: 1–11.
 17. Downs EA, Isbell JM. Impact of hemodynamic monitoring on clinical outcomes. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014; 28: 463–76.
 18. Egal M, de Geus HR, van Bommel J, Groeneveld AB. Targeting oliguria reversal in perioperative restrictive fluid management does not influence the occurrence of renal dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2016; 34: 1–12.
 19. Eichhorn JH, Cooper JB, Cullen DJ, Maier WR, Philip JH, Seeman RG. Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *JAMA*. 1986; 22-29: 256 (8): 1017–20.
 20. Giorgio Della Rocca, Luigi Vetrugno, Gabriella Tripi, Cristian Deana, Federico Barbariol and Livia Pompei. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiol*. 2014; 1 (14): 62–6.
 21. Goldstraw P. 7th Edition of TNM for lung and Pleural Tumours, Staging Manual in Thoracic Oncology, An International Association for the Study of Lung Cancer Publication, Florida, USA: Editorial Rx Press, 2009; 4: 56–66.
 22. Gupta R, Gan TJ. Peri-operative fluid management to enhance recovery. *Anesthesia*. 2016; 71: 40–5.
 23. Holte K, Jensen P, Kehlet H. Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg*. 2003; 96: 1504–9.
 24. Hughes R.E, Magovern G.J. The relationship between right atrial pressure and blood volume. *Arch Surg*. 1959; 79: 238–41.
 25. Low D.E, Kunz S, Schembre D, Otero H, Malpass T, Hsi A, Song G, Hinke R, Kozarek R.A. Esophagectomy – it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11: 1395–402.
 26. Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrian BR. Postoperative fluid overload: not a benign problem. *Crit Care Med*. 1990; 18: 728–33.
 27. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Crit Care*. 2011; 1: 1–9.
 28. Marik PE, Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *Br. J. Anaesth.* 2014; 112 (4): 617–620.
 29. Matot I, Dery E, Bulgov Y, Cohen B, Paz J, Nesher N. Fluid management during video-assisted thoracoscopic surgery for lung resection: a randomized, controlled trial of effects on urinary output and postoperative renal function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 146: .461–6.
 30. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002; 121: 2000–8.
 31. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007; V.35:64 – 8.
 32. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307. 2012; 4: 2526 – 2533.
 33. Rehm M, Zahler S, Lotsch M. Endothelial

glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology*. 2004; 100: 1211–23.

34. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of centralvenous to mixedvenous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest*. 1989; 95:1216–1221.

35. Scalea TM, Holman M, Fuortes M, Baron BJ, Phillips TF, Goldstein AS, Sclafani SJ, Shaftan GW. Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate measurement of volume during hemorrhage. *J. Trauma*. 1988; 2: 725–732.

36. Shires T, Williams J, Brown F. Acute change in extracellular fluids associated with major surgical procedures. *Ann Surg*. 1961; 154: 803–10.

37. Slinger PD. Acute lung injury after pulmonary resection: more pieces of the puzzle. *Anesth Analg*. 2003; 97: 1555–7.

38. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77–121. [PubMed]

39. Tarbell JM. Shear stress and the endothelial transport barrier. *Cardiovasc Res*. 2010; 87: 320–30.

40. Ware L.B, Fremont R.D, Bastarache J.A, Calfee C.S, Matthay M.A. Determining the aetiology of pulmonary oedema by the oedema fluid-to-plasma protein ratio. *Eur Respir J*. 2010; 35: 331–7.

41. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. – 2004; 78: 999–1002.

42. Wolfe RR, Allsop JR, Burke JF. Glucose metabolism in man: responses to intravenous glucose infusion. *Metabolism*. 1979; 28: 210–20.

43. Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*. 2012; 108: 384–94.

44. Yates DR, Davies SJ, Milner HE, Wilson RJ. Crystalloid or colloid for goal-directed fluid therapy in colorectal surgery. *Br J Anaesth*. 2014; 112: 281–9.

45. Zeldin RA, Normandin D, Landtwing D, Peters RM. Postpneumonectomy pulmonary edema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984; 87: 359–65.

46. Licker M, Triponez F, Ellenberger C, Karenovics W. Fluid Therapy in Thoracic Surgery: A Zero-Balance Target is Always Best! *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016 Oct; 44(5): 227–229.

47. Voldby A.W, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review. *J Intensive Care*. 2016 Apr; 16: 4–27.

48. Miller T.E, Roche A.M, Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct

to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Can J Anaesth*. 2015 Feb; 62(2): 158–68.

Сведения об авторах

Жихарев В.А., старший ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: Vasilii290873@mail.ru.

Малышев Ю.П., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). E-mail: malyshevyp@mail.ru.

Шанина Л.Г., ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: ulolita@yandex.ru.

Песчанская О.Н., врач-неонатолог, МБУЗ Родильный дом №1, (Краснодар, Россия). E-mail: olgaal111@bk.ru.

Роговик Д.В., ординатор отделения анестезиологии и реанимации №1, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: drogovik69@gmail.com.

Ситник С.Д., заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1, ГБУЗ НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: sitnik-60@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 28.11.2017 г.

Authors credentials

Zhikharev V.A., senior registrar of anaesthesiology and reanimation department №1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: Vasilii290873@mail.ru.

Malyshev Y.P., PhD, Professor of the Department for anaesthesiology, reanimation and transfusion with advanced training, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: malyshevyp@mail.ru.

Shanina L.G., registrar of anaesthesiology and reanimation department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1. (Krasnodar, Russia). E-mail: ulolita@yandex.ru.

Peschanskaya O. N., neonatologist, Maternity Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: olgaal111@bk.ru.

Rogovik D.V., registrar of anaesthesiology and reanimation department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: drogovik69@gmail.com.

Sitnik S.D., head of anaesthesiology and reanimation department #1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: sitnik-60@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 28.11.2017