

На правах рукописи



ИЛЬИНА ЯНА ЮРЬЕВНА

**ОЦЕНКА ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИНФУЗИОННОЙ НАГРУЗКЕ И
КОМПОНЕНТОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ГЛИКОКАЛИКСА ПРИ
СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ И КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург - 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Северный государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре анестезиологии и реаниматологии

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Киров Михаил Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Курапеев Илья Семенович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, профессор

Щеголев Алексей Валерианович – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования “Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), кафедра военной анестезиологии и реаниматологии, начальник

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова” Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 16 декабря 2019 г. в 10:00 на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.087.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО “СПбГПМУ” Минздрава России (194100, Санкт-Петербург, ул. Кантемировская д. 16) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>.

Автореферат разослан “___” _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета д.м.н., профессор

Жила Николай Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Одним из наиболее важных подходов в лечении пациентов с шоком является инфузионная терапия. Вместе с тем, данный метод терапии может сопровождаться рядом побочных эффектов, особенно у пациентов с ограниченными резервами сердечно-сосудистой системы или синдромом глобального усиления сосудистой проницаемости и неконтролируемой «утечкой жидкости» за пределы сосудистого русла [Kelm D. J. et al., 2015; Lee J. et al., 2015; Sirvent J. M. et al., 2015; Zhang L. et al., 2015]. Согласно недавним рекомендациям рабочей группы экспертов Европейского общества интенсивной терапии по оценке чувствительности к инфузионной нагрузке, у пациентов с шоком предложено использовать динамический, или функциональный подход к гемодинамическому мониторингу [Сесconi M. et al., 2014, 2019]. Для оценки ответа системы кровообращения на повышение преднагрузки могут быть использованы как необратимый тест со стандартной инфузионной нагрузкой, так и обратимые — тест с пассивным подъемом ног пациента или временным повышением положительного давления в конце выдоха (ПДКВ). Однако диагностическая ценность этих тестов у различных категорий больных в значительной мере варьирует, что делает необходимым продолжение поиска оптимальных методик функционального мониторинга.

В настоящее время активно обсуждается влияние избыточной инфузионной терапии и сепсис-индуцированного повреждения эндотелиального гликокаликса на стимуляцию капиллярной утечки и развитие отека интерстициального пространства [Горшков А. Ю., 2015; Иванов А. Н., 2015; Johansson P. I. et al., 2017; Ostrowski S. R. et al., 2017]. Гликокаликс играет ключевую роль в физиологии микроциркуляции и эндотелия и участвует в регуляции тонуса микроциркуляторного русла и сосудистой проницаемости, поддержании онкотического градиента через эндотелиальный барьер, адгезии/миграции лейкоцитов и профилактике тромбообразования [Максименко А. В., 2016; Гончар И. В., 2017; Woodcock T. E. et al., 2012; Frati-Munari A. C. et al., 2013]. Повреждение эндотелиального гликокаликса (ЭГ) приводит к повышению в плазме концентрации синдекана-1 (S1) и гепарансульфата- протеогликана (HSPG), которые могут быть определены методом иммуноферментного анализа [Rehm M. et al., 2007].

Сепсис и септический шок ассоциируются с тяжелым повреждением эндотелиальной системы и деградацией ЭГ, что приводит к нарушениям регуляции гомеостаза и проницаемости сосудистой стенки, вызывая повреждение микроциркуляторного русла [Uchimido R. et al., 2019; Colbert J. F. et al., 2016]. При сепсисе поврежденный слой ЭГ истончается, что ведёт к выходу белков (альбумина) и жидкости через сосудистую стенку

в интерстициальное пространство и вызывает гиповолемию, гипоальбуминемию и отек тканей [Chelazzi C. et al., 2015]. Таким образом, недостаточность системы эндотелия и ЭГ на фоне сепсиса запускает механизм ПОН (ПОН). Синдром системного воспалительного ответа приводит к повреждению ЭГ и при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения (ИК). Нарушение функции гликокаликса при этом носит комплексный характер и зависит от ряда факторов, таких как реализация механизмов ишемии/реперфузии и системного воспалительного ответа, образование микроэмболов и микропузырьков, гипероксия, избыточная инфузионная терапия в периоперационном периоде.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время все больше исследований направлены на определение и целенаправленную безопасную коррекцию волемического статуса пациента как при начальной стадии септического шока, так и у пациентов кардиохирургического профиля в периоперационном периоде. Большинство авторов рекомендуют динамический подход к мониторингу гемодинамики и проведение функциональных тестов с целью прогнозирования ответа системы кровообращения на инфузионную терапию. Тем не менее, динамические параметры и функциональные тесты имеют как свои преимущества, так и недостатки, которые должны учитываться в клинической практике. Таким образом, несмотря на ряд исследований в этой области, выбор оптимальных тестов для функциональной оценки гемодинамики у различных категорий больных остается предметом дискуссий.

Достаточная чувствительность гликокаликса к изменению окружающих условий позволяет ему служить одним из ранних маркеров функции эндотелия в патологических ситуациях. Оценка компонентов гликокаликса в плазме у пациентов с септическим шоком и при кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК может выявить выраженность нарушений сосудистой проницаемости и тяжесть органной дисфункции, однако работы по этому направлению в отечественной литературе практически отсутствуют.

Эти обстоятельства определили цель и задачи нашей работы.

Цель и задачи исследования

Цель работы: улучшить диагностику нарушений гемодинамики и результаты инфузионной терапии при септическом шоке и кардиохирургических вмешательствах.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить прогностические возможности различных функциональных гемодинамических тестов у пациентов с септическим шоком.
2. Оценить прогностическую возможность теста с подъемом ног после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением.
3. Исследовать взаимосвязь компонентов эндотелиального гликокаликса при септическом шоке с показателями гемодинамики и метаболизмом, а также с выраженностью синдрома «капиллярной утечки» на фоне инфузионной терапии.
4. Оценить взаимосвязь компонентов гликокаликса с показателями гемодинамики, метаболизма и воспалительного ответа при операциях на открытом сердце.
5. Изучить взаимосвязь компонентов эндотелиального гликокаликса с летальностью, длительностью респираторной поддержки и продолжительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре у пациентов с септическим шоком и при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением.

Научная новизна исследования

Показано, что проведение функциональных тестов позволяет выявить группу пациентов, отвечающих на инфузионную терапию, и проводить оценку отсроченного эффекта инфузионной нагрузки при септическом шоке и в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств.

Впервые выявлена взаимосвязь компонентов ЭГ с гемодинамическими параметрами, концентрацией лактата в плазме крови, внесосудистой водой легких и индексом проницаемости легочных сосудов после проведенной инфузионной нагрузки у пациентов с септическим шоком.

Впервые в отечественной практике установлена корреляция между компонентами ЭГ и гемодинамическим и метаболическим ответом на ИК, показана взаимосвязь ЭГ с концентрацией N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) при кардиохирургических вмешательствах.

В ходе работы изучена динамика компонентов эндотелиального гликокаликса у пациентов с септическим шоком и при плановых кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК. Показана взаимосвязь компонентов гликокаликса с продолжительностью респираторной поддержки, длительностью нахождения больных в ОРИТ и в стационаре.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования систематизируют показания к использованию динамических параметров и тестов для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку и дальнейшего проведения инфузионной терапии при септическом шоке и в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств.

Показано, что мониторинг компонентов ЭГ в плазме крови дает возможность оценить выраженность нарушений метаболизма, сосудистой проницаемости и органной перфузии при септическом шоке и кардиохирургических вмешательствах.

Продemonстрировано, что комплексная динамическая оценка волемического статуса и компонентов ЭГ в клинической практике позволяет стратифицировать риски развития осложнений и органной дисфункции, а также обеспечивает адекватное проведение инфузионной терапии, что повышает безопасность интенсивной терапии критических состояний.

Тест с пассивным подъемом ног пациента, тест с повышением ПДКВ, тест с нагрузкой жидкостью и определение концентрации компонентов ЭГ могут быть внедрены в практическую деятельность ОРИТ.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явилось применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. В исследовании использовались клинические, лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования. Предмет исследования – динамика показателей системы кровообращения, компонентов ЭГ, метаболизма и органной перфузии у пациентов с септическим шоком и у кардиохирургических пациентов высокого риска. Объект исследования - взрослые пациенты с септическим шоком и пациенты, которым проводились плановые кардиохирургические вмешательства в условиях ИК.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с септическим шоком и в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств с ИК для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке прогностическую ценность продемонстрировали тест с пассивным подъемом ног пациента, тест с повышением ПДКВ, тест с нагрузкой жидкостью.
2. У пациентов с септическим шоком концентрация компонентов ЭГ коррелирует с

динамическими параметрами преднагрузки, внесосудистой водой легких, индексом проницаемости легочных капилляров и концентрацией лактата в плазме крови.

3. При кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК компоненты ЭГ взаимосвязаны с послеоперационными значениями сердечного индекса и концентрацией NT-proBNP в плазме крови и служат предиктором послеоперационной гиперлактатемии.
4. Концентрация компонентов ЭГ после инфузионной нагрузки при септическом шоке и после вмешательств на открытом сердце коррелирует с длительностью нахождения в ОРИТ и в стационаре, а у кардиохирургических пациентов – с длительностью послеоперационной ИВЛ.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности определяется достаточным количеством пациентов, принявших участие в исследовании (50 человек), адекватными и современными методами исследования и статистической обработкой данных.

Результаты исследования были последовательно доложены и обсуждены на следующих конференциях и съездах: III-й и IV-й международный молодежный медицинский форум «Медицина будущего – Арктике» (Архангельск, 2016 и 2017 гг.), 7-й и 8-й Беломорский симпозиум (Архангельск, 2017 и 2019 гг.), 2-й Съезд анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада (Санкт–Петербург, 2017 г.), Всероссийская научно-методическая конференция «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2017 г.), XVII-й Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Санкт–Петербург, 2018 г.), международный конгресс «Евроанестезия-2018» (Копенгаген, 2018 г.), международный конгресс «SepsEast 2018» (Будапешт, 2018 г.).

Апробация работы состоялась 22 марта 2019 г. на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (СГМУ) Минздрава России (Протокол №3).

Основные результаты работы внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич», а также в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ в отечественной и зарубежной медицинской литературе, в том числе 3 статьи в рецензируемых ВАК журналах.

Личное участие автора в получении результатов

Автором самостоятельно проведены планирование исследования, проанализированы и обобщены представленные в литературе материалы по рассматриваемой проблеме. Клиническое обследование пациентов, включенных в диссертационное исследование, выполнение статистического анализа данных, формулировка основных положений и выводов проводились автором лично.

Доля автора в сборе клинического материала составляет более 80 %, а в обобщении и анализе материала до 100 %.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы; методы исследования; результаты исследования; обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 11 отечественных и 210 зарубежных источников.

Работа изложена на 134 страницах, содержит 8 таблиц, иллюстрирована 23 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич» и кафедры анестезиологии и реаниматологии СГМУ г. Архангельска. В основу работы положены результаты обследования 50 пациентов. Исследование включало два раздела:

1. Исследование динамических тестов для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке и компонентов эндотелиального гликокаликса у пациентов с септическим шоком

В проспективное обсервационное исследование было включено 24 больных (13 мужчин и 11 женщин). Критериями включения были согласие пациента или консилиума врачей (если пациент находился в бессознательном состоянии), наличие признаков септического шока (согласно определению «Сепсис–3»), возраст пациентов старше 18 лет, пребывание пациентов в ОРИТ, проведение ИВЛ. Критериями исключения были наличие у пациента черепно-мозговой травмы, декомпенсированного гиповолемического шока,

морбидное ожирение с индексом массы тела ((ИМТ) $> 40 \text{ кг/м}^2$, беременность, абдоминальный компартмент-синдром, риск баротравмы (деструкция легких, эмфизема).

В группе пациентов с септическим шоком гемодинамический мониторинг осуществлялся с помощью метода транспульмональной термодилуции (монитор PiCCO, Pulsion Medical Systems, Германия) путем трехкратного болюсного введения 15 мл охлажденного $< 8^\circ\text{C}$ 0,9% раствора хлорида натрия в центральное венозное русло. В ходе инвазивного мониторинга гемодинамики методами транспульмональной термодилуции и анализа контура пульсовой волны оценивали сердечный индекс (СИ), центральное венозное давление (ЦВД), индекс глобального конечно–диастолического объема (ИГКДО), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС), индекс проницаемости сосудов легких (ИПЛС), вариабельность ударного объема (ВУО), вариабельность пульсового давления (ВПД).

У всех пациентов проводилась ИВЛ, контролируемая по объему, с дыхательным объемом (ДО) 8 мл/кг предсказанной массы тела и ПДКВ 8 см вод. ст. Исходное значение фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) устанавливали на уровне 0,5, при необходимости повышали FiO_2 для поддержания SpO_2 более 90%, частоту дыхания поддерживали на уровне, необходимом для достижения рН в пределах 7,30–7,45, но не более 35/мин.

В качестве седативной терапии применялся пропофол (1-2 мг/кг/ч) до достижения уровня седации по Ramsay 3 балла. При необходимости применялась миорелаксация (пипекурония бромид в дозе 0,1 мг/кг).

Регистрация клинических и лабораторных параметров, а также дозировок вазопрессорной поддержки проводилась перед тестами, во время выполнения тестов и после инфузионной нагрузки. Газовый состав крови оценивали на газоанализаторе ABL Flex 800 (Radiometer, Дания), параметры вентиляции и легочной механики, концентрацию углекислого газа в конце выдоха (EtCO_2)– с помощью аппарата ИВЛ Puritan Bennett 840 (США) и монитора Capnostream (Израиль), биохимические показатели (креатинин, концентрация натрия и калия, альбумин) – на анализаторе Random AccessA–25, BioSystems (Испания).

Пациентам последовательно были проведены следующие тесты: продленный тест с подъемом ног, продленный ПДКВ тест, стандартный тест с инфузионной нагрузкой (FLT) с введением Стерофундина изотонического (B. Braun, Германия) в объеме 7 мл/кг фактической массы тела в течение 10 минут. Использовали следующие этапы измерений: сразу после окончания инфузии, через 1 час, 2 часа, 6 часов, 12 часов и 24 часа. Восприимчивость к инфузионной нагрузке оценивали по увеличению сердечного выброса на 15% и более от исходных значений после FLT, что позволило разделить данных

пациентов на группу реагирующих (респондеров) или не реагирующих (нереспондеров) на рост преднагрузки. Согласно стадийности проведения инфузионной терапии по концепции ROSE [Hoste E.A. et al., 2014], респондерам была продолжена инфузионная терапия Стерофундином изотоническим со скоростью 2 мл/кг/час под контролем СИ и волюметрических параметров. Нереспондеры получали инфузионную терапию с учетом физиологической потребности (30 мл/кг), также учитывались и возмещались объем дефицита и объем текущих потерь.

В группе пациентов с септическим шоком забор образцов крови и оценку компонентов гликокаликса (S1 и HSPG) проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA Kits for HSPG, SDC 1, США) в следующие временные точки: начало исследования, через 2 часа и через 24 часа после теста с инфузионной нагрузкой.

2. Исследование динамических тестов для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке и взаимосвязи эндотелиального гликокаликса с гемодинамикой и метаболизмом у пациентов при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением

В проспективное обсервационное исследование было включено 26 пациентов (15 мужчин и 11 женщин). Критериями включения в исследование были согласие пациента, оперативное вмешательство в условиях ИК, возраст старше 18 лет. Критериями исключения были отказ больного от участия в исследовании, прогнозируемое пребывание пациента в кардиохирургической реанимации менее 24 часов, длительный курс лечения гепаринами перед вмешательством.

В предоперационное обследование пациентов входили общий клинический анализ крови, биохимические параметры крови, коагулограмма, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, эхокардиография и коронарография при наличии симптомов ИБС и/или возрасте старше 50 лет.

В качестве премедикации пациенты получали бензодиазепины (феназепам 1–2 мг), барбитураты (фенобарбитал 100 мг), блокаторы протонной помпы (омепразол 20 мг). Преоксигенация проводилась 80% O₂ в течение 3–5 мин. Для индукции анестезии использовали следующие препараты: пропофол в дозе 1–2 мг/кг, фентанил в дозе 5–7 мкг/кг и пипекурония бромид в дозе 0,1 мг/кг, а для поддержания анестезии — севофлуран (1–2 об.%) и фентанил в дозе 4–5 мкг/кг/ч.

Искусственная вентиляция легких в интраоперационном периоде проводилась в режиме вентиляции, контролируемой по объему, со следующими параметрами: ДО – 6–8

мл/кг ПМТ, ПДКВ – 5 см вод. ст., FiO_2 – 0,5 или выше для достижения $\text{SpO}_2 > 94\%$. Частоту дыхания регулировали для поддержания уровня EtCO_2 в пределах 30–35 мм рт. ст.

Гемодинамический мониторинг осуществлялся методом препульмональной термодилуции с использованием катетера Свана–Ганца (Corodyn, B|Braun, Германия). В ходе исследования у всех пациентов оценивали ЧСС, АД, ЦВД, СИ, ИССС, давления в легочной артерии (ДЛА), давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА).

Инфузионная терапия в интраоперационном периоде проводилась сбалансированными кристаллоидными растворами в объеме 5–7 мл/кг/ч. В раннем послеоперационном периоде инфузионная терапия проводилась сбалансированными растворами кристаллоидов в объеме 1–2 мл/кг/ч. Проводили оценку гидробаланса через 12 и 24 часа после окончания ИК. В ходе исследования регистрировали дозы вводимого гепарина и протамина.

Искусственное кровообращение проводилось с помощью аппарата Jostra HL 20 (Maquet, Швеция) в стандартном непульсирующем режиме с экстракорпоральным контуром между полыми венами и восходящим отделом аорты. Остановка сердечной деятельности и защита миокарда осуществлялась холодным (4–6°C) кардиоплегическим раствором (Custodiol, Dr Franz Köhler Chemie GmbH, Германия), раствор доставлялся антеградно в объеме 30 мл/кг. Среднее АД во время перфузии поддерживали на уровне 50–70 мм рт. ст.

Через 6 часов после окончания ИК пациентам был выполнен тест с подъемом ног на 35–45° и опусканием головного конца до горизонтального положения (0°) в течение одной минуты (PLR-тест) с целью оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. По истечении первой минуты выполняли термодилуцию в положении с поднятыми ногами, отмечали параметры гемодинамики.

В группе кардиохирургических пациентов оценка компонентов эндотелиального гликокаликса (S1 и HSPG) проводилась методом иммуноферментного анализа (ELISA Kits for HSPG, SDC 1, США) в следующие временные точки: после индукции в анестезию, через 6 и 24 часа после окончания ИК.

Параллельно на всех этапах исследования оценивали гемодинамические параметры, уровень тромбоцитов и лейкоцитов, газовый состав крови, биохимические показатели, показатели коагулограммы, концентрацию NT-proBNP в плазме крови после индукции в анестезию и через 24 часа после окончания ИК.

Статистический анализ проведён при помощи программы SPSS 17,0 (SPSS Inc., США). Характер распределения данных оценивали с помощью теста Колмогорова – Смирнова или критерия Шапиро – Уилка. Непараметрические данные представлены как

медиана (Me) и соответствующего интервала между 25%-ым и 75%-ым перцентилями. При нормальном распределении результаты представлены с помощью средних величин (M) и соответствующего стандартного отклонения (SD). Статистическая обработка данных проводилась с использованием *U*-критерия Манна-Уитни, теста Вилкоксона, дисперсионного анализа (ANOVA) и ROC-анализа. Для оценки корреляционных связей использовали *rho* Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Исследование динамических тестов для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке и компонентов эндотелиального гликокаликса у пациентов с септическим шоком

Общая характеристика 24 пациентов с септическим шоком, включенных в исследование, приведена в таблице 1. Наиболее частыми источниками сепсиса были заболевания органов дыхания (33%) и абдоминальная патология (67%). После проведения тестов группа респондеров на инфузионную терапию составила 46% от общего числа больных, что соответствует современным исследованиям при септическом шоке [Toscani L. et al., 2017; Monnet X. et al., 2016].

В ходе теста с пассивным подъемом ног на фоне септического шока в группе респондеров отмечали значимое снижение ВПД и уменьшение ЧСС через 1 и 5 мин от начала теста ($p < 0,05$). Также в группе респондеров зафиксировали снижение ВУО на 10% через 5 мин от начала теста и увеличение СИ после теста на 34% от исходного уровня ($p = 0,02$); схожая динамика продемонстрирована в других работах [Monnet X. et al., 2016, Teboul J. L., 2008].

В группе больных с септическим шоком через 1 и 5 мин после ПДКВ теста у респондеров мы наблюдали снижение АД_{сред.} и ЧСС на 15-25% от исходных значений ($p < 0,04$); при этом в группе нереспондеров значимая гипотензия отмечалась только через 1 мин от начала теста ($p = 0,02$). Также в группе нереспондеров СИ уменьшался на 30-35%, и транзиторно повышался показатель ВПД через 1 мин от начала теста ($p < 0,02$). Кроме того, в ходе нашего исследования мы получили значимое снижение ИССС через 5 мин после ПДКВ теста в группе респондеров ($p = 0,03$), что аналогично данным других авторов [Wilkman E. et al., 2013].

Таблица 1 – Общая характеристика группы пациентов с септическим шоком

Показатель	Значение
Возраст, годы	55±16
Пол (м / ж)	13 / 11
Респондеры/нереспондеры	11 / 13
Доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,88 (0,6–1,49)
Доза адреналина, мкг/кг/мин	0,37 (0,2–0,5)
Нозологическая структура, n (%)	
Внебольничная пневмония	8 (33)
Панкреонекроз	6 (25)
Перитонит	9 (38)
Абсцесс печени	1 (4)
Длительность госпитализации в ОРИТ, суток	10 (6–26)
Длительность госпитализации в стационаре, суток	17 (7–32)
28-дневная летальность, n (%)	11 (46)

Данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартного отклонения, медианы (25-й – 75-й процентиля).

После теста с инфузионной нагрузкой в группе респондеров СИ увеличился в среднем на 32% от исходного значения ($p = 0,03$, рис. 1).

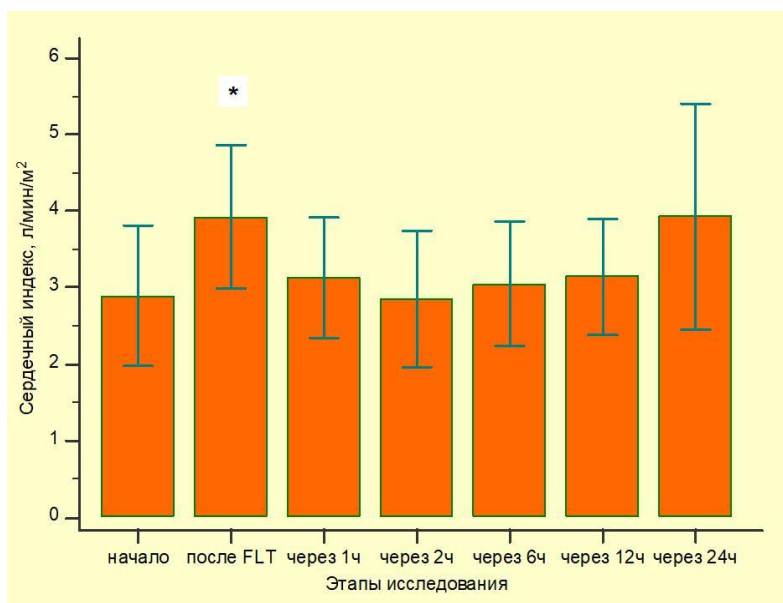


Рисунок 1 – Динамика сердечного индекса на этапах исследования в группе респондеров.

* $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования. Данные представлены в виде медианы (25-й – 75-й процентиля). FLT–тест с нагрузкой жидкостью.

В группе нереспондеров через 1 час после теста с нагрузкой жидкостью отмечалось снижение сердечного индекса на 18% ($p = 0,02$). Через 24 часа после FLT в группе нереспондеров значение СИ вновь повысилось до 4,09 (3,25–5,40) л/мин/м² ($p = 0,01$, рис. 2).

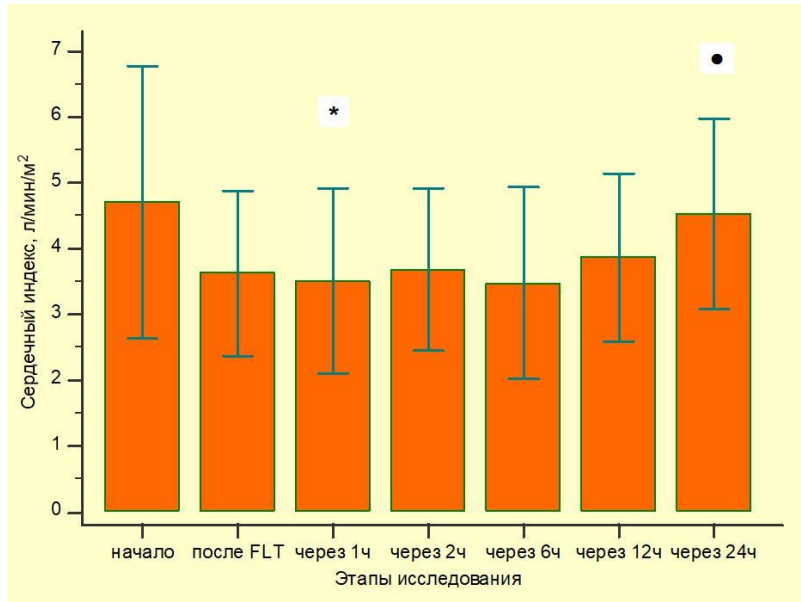


Рисунок 2 – Динамика сердечного индекса на этапах исследования в группе нереспондеров.

* $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования, ● $p < 0,05$ по сравнению с этапом после FLT. Данные представлены в виде медианы (25-й – 75-й процентиля). FLT–тест с нагрузкой жидкостью.

После теста с инфузионной нагрузкой и в течение 6 ч после него у больных с септическим шоком в группе респондеров отмечали значимое снижение ЧСС на 10–20% от исходного значения ($p < 0,01$). Кроме того, у респондеров уменьшался ИССС с 1856 (1108– 3069) до 1445 (1143–1852) дин×сек×см⁻⁵/м² ($p = 0,02$), что согласуется с данными других авторов [Monge–Garcia M. I. et al. 2015] и обусловлено гемодилюцией, которая снижает вязкость крови и гематокрит, и возрастанием толщины слоя плазмы в артериолах, что в свою очередь приводит к снижению тонуса стенок артериол [Maeda N. et al., 1996; Suzuki Y. et al., 1996].

При оценке динамических параметров преднагрузки у больных с септическим шоком было обнаружено, что в группе респондеров сразу после FLT отмечалось снижение ВПД с 19 (9–22) до 10 (7–20) % ($p = 0,04$), в то время как в группе нереспондеров ВПД уменьшался с 16 (12–19) до 8 (7–17) % ($p = 0,02$) лишь спустя 2 часа после окончания FLT. Таким образом, ВПД может служить адекватным предиктором ответа на последующую инфузионную терапию.

В группе респондеров после FLT, а также через 1 и 2 часа после теста был обнаружен преходящий прирост ИГКДО ($p < 0,05$, рис. 3). Также в группе респондеров после проведения FLT на дальнейших этапах исследования было зафиксировано значимое увеличение ИВСВЛ ($p < 0,04$, рис. 4). Это может быть связано с тем, что при септическом шоке отмечается диффузное повреждение эндотелия и разрушение ЭГ, что индуцирует развитие повышенной проницаемости сосудистого русла с развитием капиллярной утечки и интерстициального отека легких [Ueyama H. et al., 2017].

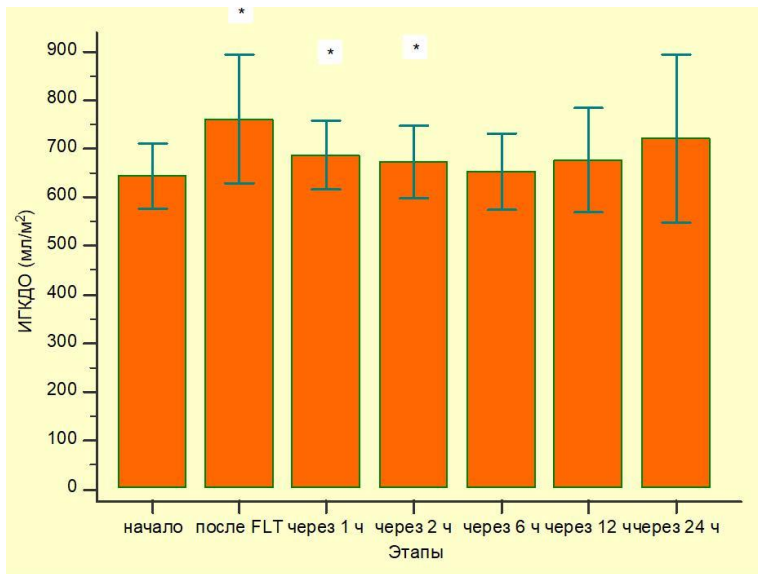


Рисунок 3 – Динамика индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) на этапах исследования в группе респондеров.

* $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования. Данные представлены в виде медианы (25-й – 75-й процентиля). FLT – тест с нагрузкой жидкостью.

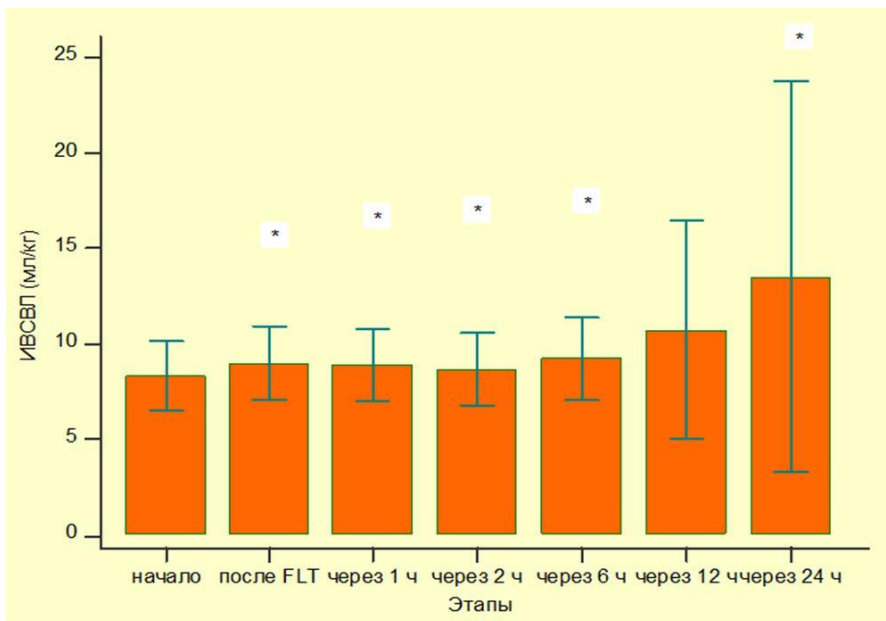


Рисунок 4 – Динамика индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) на этапах исследования в группе респондеров.

* $p < 0,05$ по сравнению с началом исследования. Данные представлены в виде медианы (25-й – 75-й процентиля). FLT – тест с нагрузкой жидкостью.

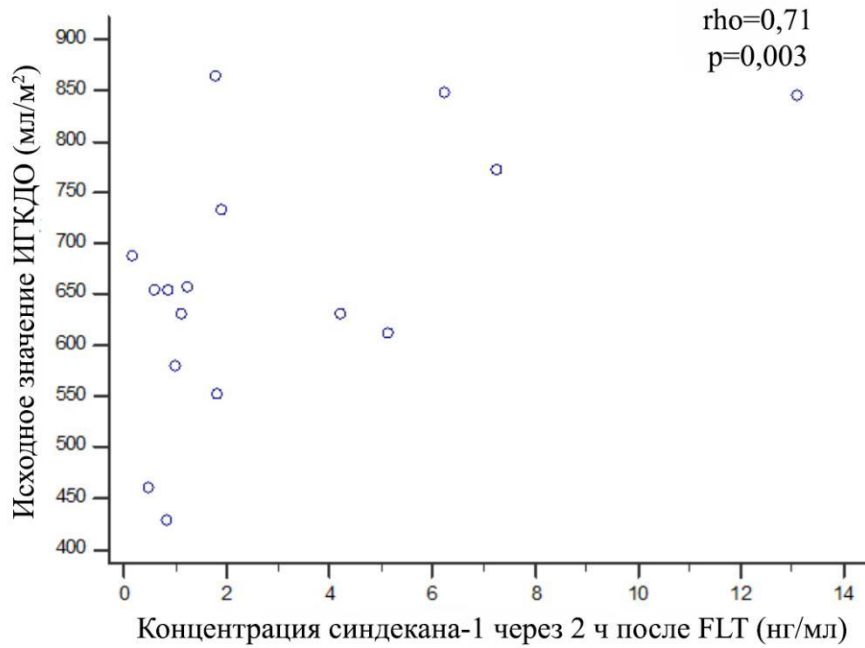
В ходе исследования было выявлено, что концентрация лактата в плазме крови в группе респондеров после FLT снижалась с 2,8 (2,1–6,9) ммоль/л до 2,5 (1,9–6,9) ммоль/л ($p = 0,04$).

В нашей работе мы обнаружили, что исходное значение ИССС коррелировало с концентрацией S1 в плазме через 2 ($\rho = -0,62$, $p = 0,01$) и 24 часа после FLT ($\rho = -0,49$, $p = 0,05$). Концентрация HSPG в начале исследования и через 24 часа после FLT была взаимосвязана с ВПД через 24 часа после FLT ($\rho = 0,54$ – $0,53$, $p = 0,05$), что может быть обусловлено усилением относительной гиповолемии на фоне системной вазодилатации и гипердинамического септического шока [Woodcock T. E. et al., 2012]. Концентрация S1 через 2 часа после FLT коррелировала с исходным ИГКДО ($\rho = 0,71$, $p = 0,003$, рис. 5А) и значением ИГКДО через 2 часа после FLT ($\rho = 0,56$, $p = 0,02$, рис. 5Б).

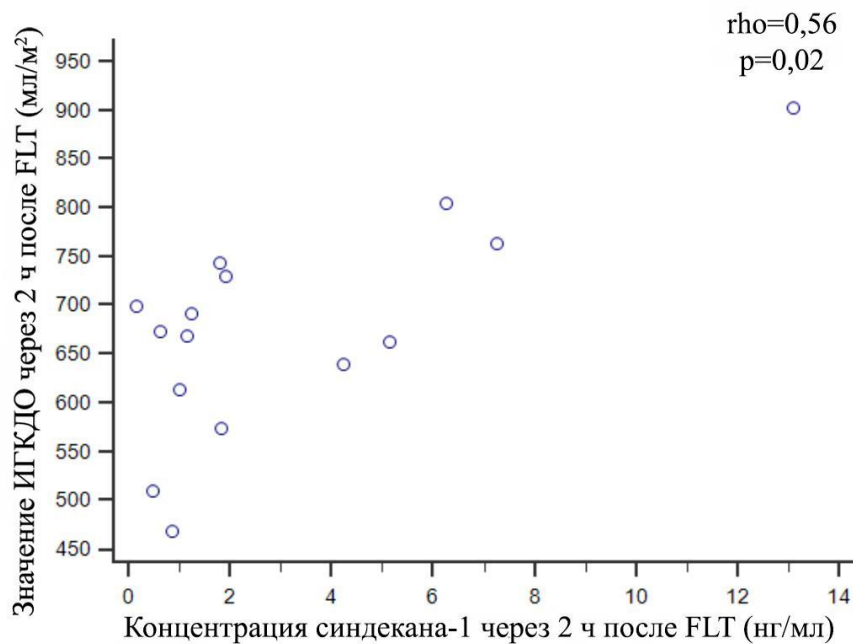
Кроме того, мы обнаружили взаимосвязь уровня S1 в плазме крови как с исходной концентрацией лактата ($\rho = 0,54$, $p = 0,01$), так и с ее значениями через 2 часа после FLT ($\rho = 0,74$, $p = 0,01$), что является предиктором деградации и сброса в кровоток компонентов эндотелиального гликокаликса на фоне тканевой гипоперфузии [Ikeda M. et al., 2018].

Исходные значения ИВСВЛ при септическом шоке составили 8 (6–14) мл/кг, индекса проницаемости лёгочных сосудов (ИПЛС) – 4,2 (3,1–6,4), а $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – 228 (165–328) мм рт. ст., что свидетельствует о начинающемся отёке и повреждении легочной ткани на фоне капиллярной утечки. При этом группа пациентов с исходным диагнозом ОРДС составила 30% от всех пациентов, включенных в исследование. Концентрация HSPG через 24 часа после FLT коррелировала со значениями ИВСВЛ сразу после теста ($\rho = 0,66$, $p = 0,006$), а также через 1 ($\rho = 0,71$, $p = 0,004$), 2 ($\rho = 0,78$, $p = 0,002$) и 6 часов после FLT ($\rho = 0,73$, $p = 0,004$). Кроме того, концентрация S1 через 24 часа после FLT коррелировала со значениями ИПЛС через 6 часов после FLT ($\rho = 0,54$, $p = 0,02$). Это соотносится с результатами других авторов [Schmidt E. P. et al. 2012]. При этом в ряде работ было продемонстрировано, что более высокая концентрация S1 и HSPG в плазме отмечалась у пациентов с ОРДС при внелегочном сепсисе [Murphy L. S. et al., 2017; Schmidt E. P. et al., 2014].

Также при анализе результатов, полученных у пациентов с септическим шоком, мы обнаружили корреляцию концентрации S1 через 24 часа после теста с инфузионной нагрузкой с длительностью пребывания в ОРИТ ($\rho = 0,86$, $p = 0,001$) и с длительностью госпитализации с стационаре ($\rho = 0,62$, $p = 0,006$).



А



Б

Рисунок 5 – Взаимосвязь концентрации синдекана-1 через 2 часа после теста с нагрузкой жидкостью с исходным значением индекса глобального конечно-диастолического объема

(А) и его значением через 2 часа после теста с нагрузкой жидкостью (Б).

ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема, FLT– тест с нагрузкой жидкостью.

2. Исследование динамических тестов для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке и взаимосвязи эндотелиального гликокаликса с

гемодинамикой и метаболизмом у пациентов при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением

Основные демографические показатели 26 кардиохирургических больных, включенных в исследование, риск оперативного вмешательства (шкала EuroSCORE II), тяжесть исходной сердечной недостаточности, а также фракция выброса левого желудочка до операции, продолжительность ишемии миокарда, длительность ИК, оперативного вмешательства, послеоперационной респираторной поддержки, нахождения больного в ОРИТ и госпитализации, гидробаланс в периоперационном периоде и структура послеоперационных осложнений представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Общая характеристика группы пациентов с кардиохирургическими вмешательствами.

Показатель	Значение
Возраст, лет	60 (48–72)
Пол (м / ж)	15 / 11
EuroSCORE II, баллы	6±3
Функциональный класс NYHA	III (II-III)
ФВ до операции, %	58±10
Продолжительность ишемии миокарда, мин	86 (69-120)
Продолжительность ИК, мин	116 (94–138)
Продолжительность операции, мин	198 (180–243)
Гидробаланс после оперативного вмешательства, мл	948 (–519...+2415)
Гидробаланс через 12 часов после вмешательства, мл	180 (–573... +933)
Гидробаланс через 24 часа после вмешательства, мл	237 (–650... +1124)
Длительность госпитализации в ОРИТ, суток	3 (1–5)
Длительность госпитализации в стационаре, суток	20 (16–22)

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения, медианы (25-й – 75-й процентиля). EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation) – Европейская система оценки риска кардиохирургического вмешательства; NYHA (New York Heart Association) – классификация сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ИК – искусственное кровообращение; ФВ – фракция выброса.

В ходе теста с пассивным подъемом ног у 8 (30%) пациентов отмечали увеличение СИ в среднем на 19 % ($p = 0,01$) от исходного уровня, эти больные были выделены в группу

респондеров. Группа нереспондеров составила 18 (70%) пациентов. В обеих группах после проведения теста с подъемом ног был зафиксирован значимый прирост среднего АД ($p < 0,04$) и ЦВД ($p < 0,02$). Показатель ЧСС в группах значимо не изменялся.

Динамика концентрации HSPG и S 1 в плазме крови на этапах исследования представлена на рисунке 6. В ходе исследования отмечали уменьшение концентрации HSPG на 21% ($p < 0,01$) и увеличение S1 в плазме крови в 1,5 раза ($p < 0,001$). Через 24 часа HSPG и S1 вернулись к значениям, близким к предоперационным.

В ходе исследования было обнаружено, что исходная концентрация HSPG коррелировала с ИССС ($\rho = -0,55$, $p = 0,004$), послеоперационными значениями СИ ($\rho = 0,43-0,46$, $p = 0,03$) и ВПД ($\rho = -0,76$, $p = 0,003$), что может быть взаимосвязано с развитием после ИК синдрома низкого сердечного выброса, системного вазоспазма и гипоперфузии [Paparella D. et al., 2002]. Кроме того, исходная концентрация HSPG менее 7,72 нг/мл служила предиктором послеоперационной гиперлактатемии (более 2,0 ммоль/л) с чувствительностью 100% и специфичностью 58% (AUC 0,75, $p = 0,02$).

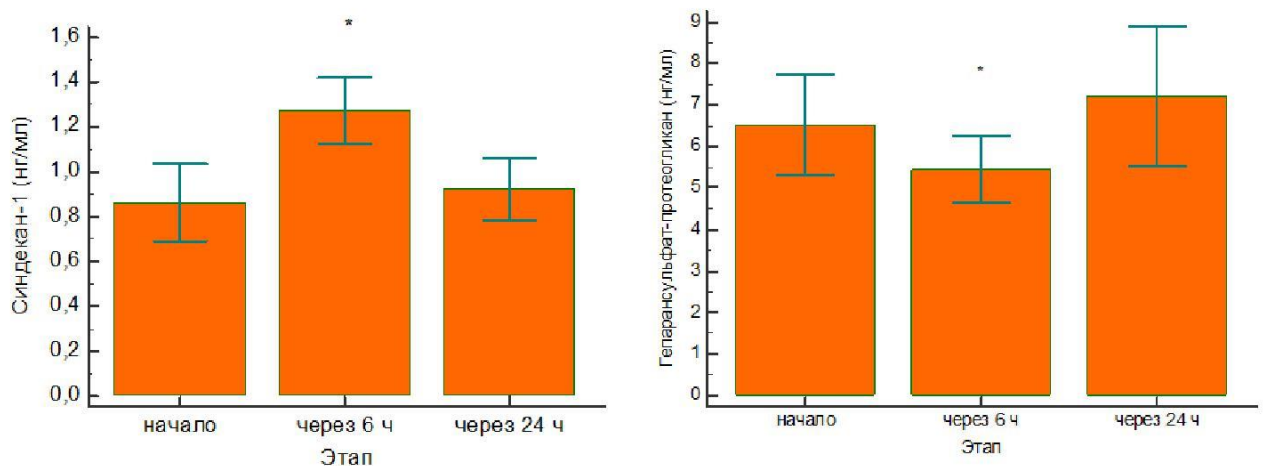


Рисунок 6 – Изменение концентрации гепарансульфат-протеогликана и синдекана-1 на этапах исследования у кардиохирургических пациентов.

* $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением. Данные представлены в виде медианы (25-й – 75-й процентиля).

Исходная концентрация NT-proBNP в плазме крови продемонстрировала слабую корреляцию с концентрацией HSPG через 6 часов после окончания ИК ($\rho = 0,42$, $p = 0,04$), что может быть связано с инфузионной нагрузкой в периоперационном периоде [Chappell D. et al., 2014]. Концентрация HSPG через 6 часов после окончания ИК коррелировала с концентрацией СРБ через 24 часа после окончания ИК ($\rho = -0,54$, $p = 0,02$), что может объясняться тем, что ИК способствует запуску системной воспалительной реакции в

организме. При этом в ряде публикаций показана взаимосвязь деградации компонентов ЭГ с плазменными цитокинами в периоперационном периоде при кардиохирургических вмешательствах как у взрослых пациентов, так и в педиатрической практике [Bruegger D. et al., 2005, 2009, 2015; Rehm M. et al., 2007; Pesonen E. et al., 2016, 2019].

Примечательно, что значения концентрации HSPG на всех этапах исследования и исходная концентрация S1 коррелировали с продолжительностью ИВЛ ($\rho = 0,46\text{--}0,49$, $p < 0,02$). Кроме того, в ходе исследования мы выявили, что концентрация S1 через 6 часов и через 24 часа после окончания ИК была связана с длительностью пребывания в ОРИТ и в стационаре ($\rho = 0,56$ и $0,65$; $p = 0,007$ и $0,001$, соответственно). Это подтверждает, что тяжесть повреждения ЭГ и выраженность системного воспалительного ответа могут влиять на исходы кардиохирургических операций и сроки госпитализации [Rehm M. et al., 2007; Pesonen E. et al., 2016, 2019].

ВЫВОДЫ

1. Инфузионная нагрузка сопровождается увеличением сердечного индекса (СИ) у 46% больных с септическим шоком. Достоверными предикторами последующего ответа на инфузию в ходе теста с пассивным подъемом ног служат снижение вариабельности пульсового давления (ВПД) и вариабельности ударного объема и ЧСС, а после теста с нагрузкой жидкостью – уменьшение ВПД, индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС) и ЧСС; данный тест приводит к увеличению глобального конечно–диастолического объема (ГКДО) и внесосудистой воды легких (ВСВЛ) ($p < 0,05$). Проведение ПДКВ теста сопровождается снижением СИ и повышением ВПД у нереспондеров ($p < 0,05$).
2. После кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением (ИК) 30% больных реагируют на тест с пассивным подъемом ног повышением СИ. В ходе данного теста АД и ЦВД повышаются независимо от реакции сердечного выброса ($p < 0,04$).
3. На фоне септического шока обнаружена взаимосвязь синдекана–1 с ГКДО ($\rho = 0,71\text{--}0,56$, $p = 0,003\text{--}0,02$), ИССС ($\rho = -0,62$, $p = 0,01$), концентрацией лактата ($\rho = 0,74\text{--}0,54$, $p = 0,01$), индексом проницаемости легочных капилляров ($\rho = 0,54$, $p = 0,02$). Концентрация гепарансульфат–протеогликана коррелирует с ВПД ($\rho = 0,54\text{--}0,53$, $p = 0,05$) и ВСВЛ ($\rho = 0,78\text{--}0,66$, $p = 0,002\text{--}0,006$).
4. При кардиохирургических вмешательствах в условиях ИК исходная концентрация гепарансульфат–протеогликана достоверно коррелирует с ИССС ($\rho = -0,55$, $p = 0,004$), послеоперационными значениями СИ ($\rho = 0,43\text{--}0,46$, $p = 0,03$) и ВПД ($\rho = -0,76$, $p =$

0,003). Исходная концентрация гепарансульфат–протеогликана менее 7,72 нг/мл предсказывает послеоперационную гиперлактатемию с чувствительностью 100% и специфичностью 58% (AUC 0,75, $p = 0,02$). Концентрация гепарансульфат–протеогликана через 6 часов после окончания ИК коррелирует с исходным уровнем NT-proBNP ($\rho = 0,42$, $p = 0,04$), а также с концентрацией СРБ через сутки после операции ($\rho = -0,54$, $p = 0,02$).

5. Повышение концентрации синдекана–1 после инфузионной нагрузки при септическом шоке ассоциируется с повышением длительности пребывания в ОРИТ ($\rho = 0,86$, $p = 0,001$) и в стационаре ($\rho = 0,62$, $p = 0,006$).
6. У кардиохирургических пациентов концентрация синдекана–1 после ИК коррелирует с длительностью госпитализации в ОРИТ ($\rho = 0,56$, $p = 0,007$) и в стационаре ($\rho = 0,65$, $p = 0,001$). Значения концентрации гепарансульфат–протеогликана на всех этапах исследования и исходная концентрация синдекана–1 показывают взаимосвязь с продолжительностью послеоперационной ИВЛ ($\rho = 0,46–0,49$, $p < 0,02$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с септическим шоком для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку и для проведения дальнейшей инфузионной терапии рекомендовано использовать тест с пассивным подъемом ног пациента и тест с повышением ПДКВ, в условиях инвазивного мониторинга гемодинамики. Данные тесты позволяют избежать гипергидратации малого круга кровообращения, которая может наблюдаться после теста с нагрузкой жидкостью.
2. В послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств с ИК решение о проведении инфузионной терапии после теста с пассивным подъемом ног пациента следует принимать при увеличении сердечного выброса; при этом нельзя ориентироваться лишь на показатели АД и ЦВД.
3. Для оценки выраженности синдрома «капиллярной утечки» на фоне инфузионной терапии септического шока рекомендовано проводить в динамике измерение концентрации синдекана–1 и гепарансульфат–протеогликана в плазме крови.
4. В периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств с ИК с целью оценки выраженности синдрома системного воспалительного ответа и нарушений тканевой перфузии целесообразно определение плазменной концентрации компонентов эндотелиального гликокаликса.

5. Измерение компонентов эндотелиального гликокаликса в плазме крови у пациентов с септическим шоком и при кардиохирургических вмешательствах с ИК может быть использовано для прогнозирования длительности ИВЛ, пребывания пациентов в ОРИТ и в стационаре.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее проведение исследования по теме диссертации позволит разработать протоколы целенаправленной инфузионной терапии на основе мониторинга чувствительности пациентов к инфузионной нагрузке и внедрить их использование в практику врачей реаниматологов при ведении пациентов с септическим шоком и в периоперационном периоде при кардиохирургических вмешательствах.

В дальнейшем представляется актуальным исследование по изучению компонентов эндотелиального гликокаликса и механизмов его повреждения в результате системного воспалительного ответа организма, а также терапии, направленной на снижение деградации ЭГ и его возможной репарации.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ильина Я. Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 41-42.
2. Ильина Я. Ю. Динамические тесты и прогнозирование эффектов инфузионной терапии при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Материалы XIV Всероссийской научно-методической конференции «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии». – Геленджик, 2017 г. – Вестник интенсивной терапии. – С. 37.
3. Ильина Я. Ю. Функциональные тесты и восприимчивость к инфузионной нагрузке при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Экстренная медицина. – 2017. – №6. – С. 359-360.
4. Ильина Я. Ю. Применение функциональных тестов для прогнозирования эффектов инфузионной терапии при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2017. – № 1. – С. 13-14.

5. Ильина Я. Ю. Динамические тесты для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Сборник тезисов 7-го Беломорского симпозиума. – Архангельск, 2017. – С. 20-22.
6. **Ильина Я. Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы / Я. Ю. Ильина, В. В. Кузьков, Е. В. Фот [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – №14. –С. 25-34.**
7. Ilyina Y.Y. Inflammatory-induced glycocalyx changes in patients with septic shock / Y. Y. Ilyina, E. V. Fot, N. N. Izotova [et al.] // Abstract book of SepsEast. – Hungary, 2018. – P. 19.
8. Ильина Я. Ю. Взаимосвязь эндотелиального гликокаликса с гемодинамикой и метаболизмом при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением / Я. Ю. Ильина, Н. Н. Изотова, Д. А. Волков [и др.] // Сборник тезисов XVII Съезда Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». – Санкт-Петербург, 2018. – С.86-87.
9. Ilyina Y. The endothelial glycocalix changes are associated with hemodynamic and metabolic responses in on-pump valve-repair surgery / Y. Ilyina, N. Izotova, D. Volkov [et al.] // Eur J Anaesthesiol. – 2018. – Vol. 35 (e-supplement 56). – P.191.
10. **Ильина Я. Ю. Динамические тесты для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке при септическом шоке / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – №2. – С. 108–112.**
11. **Ильина Я. Ю. Взаимосвязь эндотелиального гликокаликса с гемодинамикой и метаболизмом у пациентов с септическим шоком и при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, Н. Н. Изотова [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – № 6. – С. 10-19.**
12. Ильина Я.Ю. Сепсис–индуцированное повреждение эндотелиального гликокаликса (обзор литературы) / Я. Ю. Ильина, Е. В. Фот, В.В. Кузьков [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И.Салтанова. – 2019. – №2. – С. 32–39.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД_{ср} – среднее артериальное давление
АТ III – антитромбин III
ВПД – вариабельность пульсового давления
ВУО – вариабельность ударного объема
ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии
ДЛА – давление в легочной артерии
ДО – дыхательный объем
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема
ИК – искусственное кровообращение
ИМТ – индекс массы тела
ИПСЛ – индекс проницаемости сосудов легких
ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха
ПМТ – предсказанная масса тела
ПОН – полиорганная недостаточность
СВ – сердечный выброс
СИ – сердечный индекс
СРБ – С-реактивный белок
ТПТД – транспульмональная термодиллюция
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦВД – центральное венозное давление
ЧД – частота дыхания
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭГ – эндотелиальный гликокаликс
EtCO₂ – парциальное давление углекислого газа в конце выдоха

EuroSCORE – Европейская шкала оценки риска кардиохирургических вмешательств (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) FiO_2 – фракции вдыхаемого кислорода

FLT – стандартный тест с инфузионной

нагрузкой HSPG – гепарансульфат–протеогликан

NT-proBNP – предшественник N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида

NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов (New York Heart Association)

PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови

$PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови PaO_2/FiO_2 – индекс оксигенации

PLR-тест — тест с пассивным подъемом ног

Ppeak – пиковое давление на вдохе

S1 – синдекан–1