https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-248-259

CC BY 4.0

Сравнительная оценка эффективности «либерального» и «рестриктивного» режимов интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких

А.М. Талызин✉[1], **С.В. Журавель**[1], **М.Ш. Хубутия**[1,2], **Е.А. Тарабрин**[1], **Н.К. Кузнецова**[1]

[1] ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3;

[2] Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, 127473, Россия, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

✉Автор, ответственный за переписку: Алексей Михайлович Талызин, заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 3 НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, TalyzinAM@sklif.mos.ru

Аннотация

Введение. *В последнее время значительное внимание исследователи уделяют стратегии интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при травматических хирургических вмешательствах. Выбор «рестриктивного» режима во время операций во многих исследованиях позволил уменьшить частоту и тяжесть интра- и послеоперационных осложнений.*

Цель. *Сравнить эффективность «либерального» и «рестриктивного» режимов интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких.*

Материал и методы. *В исследование включены 58 пациентов, которым была произведена двусторонняя трансплантация легких в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период 2012–2019 гг. Пациенты были разделены на две группы: в I группу (сравнения) вошел 31 пациент, общий объем инфузионно-трансфузионной терапии у которых составил 14 386,9±1310,0 мл (16,5 мл/кг/ч), II группу составили 27 пациентов с общим объемом инфузионно-трансфузионной терапии во время операции 10 251,3±740,1 мл (12,9 мл/кг/ч).*

Проведен анализ объема и состава инфузионно-трансфузионной терапии, объема кровопотери, клинико-лабораторных данных, длительности искусственной вентиляции легких, частоты интраоперационного применения и продолжительности использования после оперативного вмешательства вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, летальности.

Результаты. *При применении «рестриктивного» режима инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких установлено снижение объема интраоперационной кровопотери в 1,3 раза, объема трансфузии компонентов крови, в том числе свежезамороженной плазмы, на 37%, эритроцитарной взвеси – в 3,1 раза, аппаратной реинфузии аутоэритроцитов – в 1,56 раза. При этом выявлено сокращение продолжительности применения искусственной вентиляции легких в 2,7 раза, снижение частоты использования вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации во время операции в 1,3 раза, уменьшение длительности применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации после операции в 2,3 раза. Летальность в I группе составила 38,7% , во 2-й – 30,7%.*

Выводы. *«Рестриктивный» режим инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких представляется перспективным направлением, требующим дальнейшего изучения и накопления опыта.*

Ключевые слова: трансплантация легких, интраоперационная инфузионно-трансфузионная терапия, рестриктивная инфузионная терапия, либеральная инфузионная терапия

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Талызин А.М., Журавель С.В., Хубутия М.Ш., Тарабрин Е.А., Кузнецова Н.К. Сравнительная оценка эффективности «либерального» и «рестриктивного» режимов интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких. *Трансплантология*. 2021;13(3):248–259. https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-248-259

© Талызин А.М., Журавель С.В., Хубутия М.Ш., Тарабрин Е.А., Кузнецова Н.К., 2021

Comparative effectiveness of "liberal" and "restrictive" modes of intraoperative infusion-transfusion therapy in lung transplantation

A.M. Talyzin✉[1], S.V. Zhuravel[1], M.Sh. Khubutiya[1,2], E.A. Tarabrin[1], N.K. Kuznetsova[1]

[1] N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

[2] Department of Transplantology and Artificial Organs, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, 1 Bldg. 20 Delegatskaya St., Moscow 127473 Russia

✉Corresponding author: Alexey M. Talyzin, Chief of the Department for Anesthesiology and Intensive Care № 3, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, TalyzinAM@sklif.mos.ru

Abstract

Introduction. *Recently, researchers have paid considerable attention to the strategy of intraoperative infusion-transfusion therapy in traumatic surgical interventions. The choice of a "restrictive" regimen during surgery in many studies has reduced the incidence and severity of intra- and postoperative complications.*

Objective. *Comparison of the effectiveness of "liberal" and "restrictive" intraoperative infusion-transfusion therapy in lung transplantation.*

Material and methods. *The study included 58 patients who underwent bilateral lung transplantation at N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in the period 2012-2019. The patients were divided into 2 groups: the comparison group included 31 patients, the total volume of intraoperative infusion-transfusion in whom was 14386.9 ± 1310.0 ml (16.5 ml/kg/h). Group II consisted of 27 patients; their total volume of intraoperative infusion-transfusion during surgery was 10251.3 ± 740.1 ml (12.9 ml/kg/hour). The analysis we performed included the volume and composition of intraoperative infusion-transfusion therapy, the volume of blood loss, clinical and laboratory data, the duration of mechanical ventilation, the frequency of intraoperative use of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and the duration of its use after surgery, mortality.*

Results. *When using the "restrictive" fluid therapy for lung transplantation, we observed a decrease in the volume of intraoperative blood loss by 1.3 times, the volume of transfusion of blood components, including fresh frozen plasma by 37%, erythrocyte suspension by 3.1 times, and instrumental reinfusion of autoerythrocytes by 1.56 times. At the same time, we revealed a decrease by 2.7 times in the duration of the mechanical ventilation use, a decreased frequency of using veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation during surgery by 1.3 times, and a decreased duration of using veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation after surgery by 2.3 times. Mortality was 38.7% in group I, and 30.7% in group II.*

Conclusion. *The "restrictive" approach to intraoperative infusion-transfusion therapy in lung transplantation seems a promising new trend requiring further study and gaining the experience.*

Keywords: lung transplantation, intraoperative infusion-transfusion therapy, restrictive fluid therapy, liberal fluid therapy

Conflict of interests Authors declare no conflict of interest
Financing The study was performed without external funding

For citation: Talyzin AM, Zhuravel SV, Khubutiya MSh, Tarabrin EA, Kuznetsova NK. Comparative effectiveness of "liberal" and "restrictive" modes of intraoperative infusion-transfusion therapy in lung transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2021;13(3):248–259. (In Russ.). https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-3-248-259

АД сист – систолическое артериальное давление
АД диаст – диастолическое артериальное давление
ВА-ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах
ДЛА – давление в легочной артерии
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПДТ – первичная дисфункция трансплантата
САД – среднее артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СЗП – свежезамороженная плазма
СИ – сердечный индекс
ТЛ – трансплантация легких
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЦВД – центральное венозное давление
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

Актуальность

Двусторонняя трансплантация легких (ТЛ) является единственным радикальным способом лечения пациентов с хроническими заболеваниями легких в терминальной стадии. Это высокотравматичная операция, сопровождающаяся, как правило, массивной кровопотерей, нестабильной

гемодинамикой, нарушением легочного газообмена, что требует в ряде случаев интраоперационного протезирования кардиореспираторной функции – применения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [1–5]. Несмотря на значительные достижения в области хирургической техники, совершенствование схем иммуносупрессивной терапии и оптимизации кондиционирования доноров, летальность в раннем послеоперационном периоде после ТЛ в настоящее время остается значительной (3,6–12,5%) [2, 6, 7].

В последнее время большое внимание исследователи уделяют подходам к интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) при хирургических вмешательствах – одной из важнейших составляющих анестезиологического обеспечения. Согласно современным представлениям, выделяют «либеральный», «рестриктивный» и «целенаправленный» (GTD – Goal Direct Therapy) режимы ИТТ [8, 9]. По данным некоторых авторов, объем инфузии при «рестриктивном» подходе составляет от 2 до 12 мл/кг/ч, при «либеральном» доходит до 30 мл/кг/ч [10]. Ряд исследований показал, что «либеральный» вариант ИТТ приводит к нарушению сосудисто-эндотелиального барьера, развитию трудно поддающегося лечению отечного синдрома, полиорганной недостаточности, тяжелым расстройствам коагуляции и, соответственно, увеличению длительности пребывания в реанимации, повышению послеоперационной летальности [11–13]. Выбор «рестриктивной» (ограниченной) стратегии ИТТ во время операций в большой абдоминальной и торакальной хирургии во многих исследованиях, напротив, позволил уменьшить частоту и тяжесть интра- и послеоперационных осложнений [14–18]. Однако при таком подходе существует риск развития некорригированной гиповолемии, влекущей за собой гипоперфузию органов. «Целенаправленная» (GDT) стратегия ИТТ на основе чреспищеводного допплеровского мониторинга сердечного выброса (СВ) имеет ограниченное применение в широкой практике [9].

Следует отметить, что работ, посвященных особенностям проведения интраоперационной ИТТ при трансплантации легких, недостаточно. Согласно единичным публикациям, увеличение интраоперационного объема ИТТ повышает риск развития первичной дисфункции трансплантата [1, 19, 20]. Известно, что реципиенты, перенесшие трансфузию значительных объемов эритроцитарной массы, имеют высокие риски развития первичной дисфункции легочного трансплантата, что, в свою очередь, приводит к повышению риска смертельного исхода [2]. Отсутствие убедительных доказательств оптимальной тактики интраоперационной ИТТ и ее структуры при трансплантации легких побудило нас провести настоящее исследование.

Цель. Сравнить эффективность «либерального» и «рестриктивного» режимов интраоперационной ИТТ при ТЛ.

Материал и методы

Материалом ретроспективного исследования послужили данные медицинских карт стационарного больного. Отобраны истории болезни 58 пациентов, которым была произведена двусторонняя трансплантация легких в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» в период 2012–2019 гг. Из них 24 женщины (41,4%) и 34 мужчин (58,6%). Средний возраст пациентов составил 35,8 [27;44] года.

Распределение по нозологическим группам до операции, согласно принципам UNOS (United Network for Organ Sharing), было следующим: обструктивные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ/эмфизема, бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз (при среднем давлении в легочной артерии < 30 мм рт.ст.), лимфангиолейомиоматоз, облитерирующий бронхиолит) – у 18 пациентов (31%), сосудистые заболевания (идиопатическая легочная гипертензия, синдром Эйзенменгера) – у 3 (5,2%), муковисцидоз – у 24 (41,4%), иммунодефицитные синдромы, рестриктивные заболевания (идиопатический легочный фиброз, саркоидоз при среднем давлении в легочной артерии > 30 мм рт.ст.) – у 13 (22,4%). Все пациенты проходили процедуру по протоколу предоперационного обследования реципиента ТЛ. Анестезию проводили по стандартному протоколу. Интраоперационная ИТТ включала введение кристаллоидных и коллоидных растворов (гидроксиэтилкрахмал 6%), а также трансфузию компонентов крови. Трансфузию эритроцитарной взвеси проводили при снижении гемоглобина ниже 80 г/л. В дополнение к аллогенному переливанию крови проводили трансфузию аутоэритроцитов. При развитии коагулопатии переливали свежезамороженную плазму (СЗП). При снижении среднего артериального давления (САД) <60 мм рт.ст., несмотря на проводимую ИТТ, начинали вводить вазопрессорные и инотропные препараты (норадреналин, добута-

мин, допамин). Центральная вено-артериальная ЭКМО (ВА-ЭКМО) входила в комплекс лечения у пациентов с неконтролируемой гипоксемией и нестабильной гемодинамикой, нарастанием лактатацидоза.

По результатам изучения данных медицинских карт стационарного больного 58 пациентов, в зависимости от величины интраоперационной ИТТ и объема использованных в ее составе коллоидных кровезаменителей, были выделены две группы. В I группу вошел 31 пациент, общий объем ИТТ у которых составил 14 386,9±1310,0 мл (16,5 мл/кг/ч), а интраоперационный объем коллоидов – более 500 мл (табл. 1); II группу составили 27 пациентов, у них общий объем ИТТ во время операции носил более «рестриктивный» характер – 10 251,3±740,1 мл (12,9 мл/кг/час), а объем коллоидных растворов не превышал 500 мл.

Таблица 1. Общая характеристика групп исследования
Table 1. General characteristics of study groups

Показатели	I группа	II группа	P
Количество пациентов, n	31	27	—
Общий объем ИТТ, мл (мл/кг/час)	14386,9±1310,0 (16,5)	10251,3±740,1 (12,9)*	0,005
Объем коллоидных растворов, мл	Более 500	Менее 500	—
Возраст, лет	33,59±9,94	37,29±12,13	0,634
Мужчины, n (%)	15 (48,4)	18 (66,6)	0,375
Женщины, n (%)	16 (51,6)	9 (33,4)	0,174
Рестриктивные заболевания, n (%)	6 (19,3)	7 (25,9)	0,538

Примечание: * – различия показателей статистически значимы между группами (p<0,05).

Группы были сопоставимы по возрасту, количеству пациентов с рестриктивными заболеваниями (в I группе – 6, во II группе – 7), при которых имеется наиболее высокий риск неблагоприятного исхода, общей длительности ишемии и холодовой ишемии трансплантата.

Для решения поставленных задач были проанализированы следующие показатели: объем и состав ИТТ, объем кровопотери (гравиметрический метод и результаты реинфузии эритроцитов), длительность операции, а также газовый состав артериальной крови, кислотно-основное состояние крови после индукции анестезии и завершения анестезии. Индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2) оценивали дополнительно через 24, 48 и 72 часа после оперативного вмешательства для диагностики первичной дисфункции трансплантата. Конечными точками исследования также являлись длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), частота интраоперационного применения и продолжительность использования после оперативного вмешательства ВА-ЭКМО, летальность.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы Statistica 13.3 компании StatSoft®. Нормальность распределения данных оценивали с помощью теста Шапиро–Уилка при n<50. При нормальном распределении определяли среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для непараметрических данных определяли медиану (Me), 25-й и 75-й процентили, интерквартильный размах (IQR). Сравнение количественных данных между группами проводили с использованием t-критерия Стьюдента (M±Q) (нормальное распределение) и критерия Манна–Уитни (кр. M–W) (распределение признака отличается от нормального). Для сравнения качественных данных между группами применяли критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости – p<0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что продолжительность хирургического вмешательства существенно не различалась в обеих группах: в I группе – 866,6±32,5 мин, во II группе – 764,8±34,2 мин.

В табл. 2 представлена сравнительная оценка объемов и состава инфузионно-трансфузионных сред, введенных во время оперативного вмешательства у пациентов обеих групп.

Общий объем интраоперационной ИТТ у пациентов I группы составил 14 386,9±1350,2 мл (16,5 мл/кг/ч), что было статистически значимо выше в 1,4 раза, чем во II группе – 10 251,3±740,1 мл (12,9 мл/кг/ч). При анализе состава интраоперационной ИТТ отмечено, что объем кристаллоидных растворов статистически значимо не отличался: в I группе составил 8707,0±1055,1 мл против 7551,6±538,8 мл в группе сравнения. Объем коллоидных растворов у больных во II группе был меньше в 5,6 раза (p<0,05) по сравнению с пациентами I группы (478,2±162,3 мл против 2680,2±313,2 мл). Результаты, полученные в ходе исследования, показали, что пациентам I группы для купирования острой гиповолемии, вызванной кровотечением, вводили коллоидные

растворы, тогда как во II группе начинали вводить кристаллоидные растворы, а при их недостаточной эффективности – коллоиды.

Таблица 2. Сравнительная характеристика объема и компонентов инфузионно-трансфузионной терапии в группах исследования

Table 2. Comparative characteristics of the volume and components of infusion-transfusion therapy in the study groups

Показатели	Группа I (n=31)	Группа II (n=27)	P
Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	14 386,9±1350,2	10 251,3±740,1*	0,005
Объем кровопотери, мл	3745,2±638,0	2805,6±537,7	0,134
Объем кристаллоидных растворов, мл	8707,0±1055,1	7551,6±538,8	0,645
Объем коллоидных растворов, мл	2680,2±313,2	478,2±162,3*	0,018
Свежезамороженная плазма, мл	1982,1±335,9	1245,1±245,4	0,394
Эритроцитарная взвесь, мл	2018,1±265,3	647,6±194,6	0,075
Аппаратная реинфузия аутоэритроцитов, мл	726,8±166,2	464,7±162,8	0,132
Тромбоконцентрат, n (%)	8 (25,8%)	1 (3,7%)*	0,020
Норадреналин, n (%)	31 (100)	27 (100)	0,924
Добутамин, n (%)	29 (93,5)	24 (88,8)	0,528
Допамин, n (%)	9 (29,0)	7 (25,9)	0,792

Примечание: * – различия показателей статистически значимы между группами (p<0,05); данные представлены в виде M±SD

Полученные данные свидетельствовали о том, что объем интраоперационной кровопотери у пациентов I группы составил 3745,2±638,0 мл, что в 1,3 раза выше, чем во II группе. Соответственно, и объем трансфузии компонентов крови в I группе был выше. Так, объем СЗП в I группе составил 1982,1±335,9 мл против 1245,1±245,4 мл во II группе, эритроцитарной взвеси – 2018,1±265,3 мл против 647,6±194,6 мл, аппаратная реинфузия аутоэритроцитов у пациентов I группы составила 726,8±166,2 мл, во II группе – 464,7±162,8 мл. Трансфузию тромбоконцентрата проводили 8 пациентам в I группе, одному – во II группе. Всем пациентам интраоперационно требовалось введение вазопрессорных/инотропных препаратов (норадреналин, добутамин, допамин). В 100% случаях в обеих группах применяли норадреналин, при этом число пациентов, которым вводили добутамин и допамин, в I группе было выше, чем во II группе: 29 человек (93,5%) против 24 (88,8%) и 9 (29%) против 7 (25,9%) соответственно.

Результаты сравнительной оценки показателей кислотно-основного состояния, газового состава крови после индукции анестезии и после завершения анестезии представлены в табл. 3.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей у пациентов в группах исследования

Table 3. Changes in laboratory parameters over time in patients of the study groups

Показатели	Этапы	I группа (n=31)	II группа (n=27)	P
Лактат, ммоль/л (0,5–1,6)	1	1,2 (0,3–3,6)	1,32 (0,1–2,9)	0,645
	2	5,7 (2,7–9,0)	3,7 (2,1–4,7)*	0,021
pH (7,35–7,45)	1	7,46 (7,41–7,51)	7,47 (7,42–7,52)	0,938
	2	7,34 (7,31–7,47)	7,37 (7,29–7,40)	0,534
BE, ммоль/л (0±2)	1	+6 (+4,2–+8,0)	+7 (+4,3–+9,3)	0,395
	2	-5,5 (-7,5–-2)	-3 (-5,6–-1,9)	0,083
Глюкоза, ммоль/л	1	5,4 (3,3–6,7)	5,6 (3,5–7,6)	0,828
	2	12,3 (7,85–15,2)	10,9 (8,70–16,0)	0,139
PaO_2/FiO_2	1	139 (125,1–156,3)	145 (125,3–165,2)	0,274
	2	351,0 (290,0–521,5)	277,0 (228,0–348,0)	0,184
	3	320,0 (275,5–498,0)	339,0 (263,0–382,5)	0,629
	4	340,0 (254,0–700,0)	360,0 (280,0–429,0)	0,734
	5	275,0 (245,0–446,0)	356,0 (256,0–400,0)*	0,018

Примечания. * – различия показателей статистически значимы между группами (p<0,05);
Этапы исследования: 1 – после индукции анестезии, 2 – после завершения анестезии, 3 – через 24 часа после оперативного вмешательства, 4 – через 48 часов после оперативного вмешательства, 5 – через 72 часа после оперативного вмешательства.
Данные представлены в виде медианы (интерквартильный размах)

Изучение динамики уровня лактата в крови выявило его увеличение после завершения анестезии у всех пациентов, однако этот показатель статистически значимо был увеличен в 1,5 раза у пациентов I группы по сравнению с группой II. Аналогичную динамику наблюдали с дефицитом оснований, этот показатель к концу операции в группе I был в 1,4 раза выше, чем в группе II.

Исходно выявлена нормогликемия в обеих группах, после завершения анестезии у всех пациентов отмечали повышение уровня глю-

козы в крови (12,3 ммоль/л в I группе против 10,9 ммоль/л во II группе).

Изучение динамики показателя индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2) показало его рост после завершения анестезии (2-й этап) у пациентов обеих групп, однако в I группе его уровень был выше по сравнению с группой пациентов, которым проводился «рестриктивный» режим ИТТ, в 1,3 раза. Обращает на себя внимание статистически значимое увеличение PaO_2/FiO_2 через 72 часа во II группе по сравнению с I группой – в 1,3 раза.

В табл. 4 продемонстрировано сравнение результатов по критериям эффективности лечения между группами.

Таблица 4. Сравнение результатов по критериям эффективности лечения между группами исследования

Table 4. Comparison of the treatment results between the study groups according to the treatment efficacy criteria

Показатели		I группа (n=31)	II группа (n=27)	P
Продолжительность ИВЛ, ч,		148,0 (18,0–321,0)	54,8 (24,0–74,0)*	0,004
ВА-ЭКМО	Применение ВА-ЭКМО во время операции, n (%)	31 (100)	20 (74)*	0,003
	Продолжительность ВА-ЭКМО после операции, ч	170,7 (18–321)	72,2 (24–116)*	0,032
Летальность, n (%)		12 (38,7)	8 (30,7)	0,468

Примечания: * – различия показателей статистически значимы между группами (p<0,05);
Данные представлены в виде медианы (интерквартильный размах)

Выявлено, что у пациентов I группы продолжительность проведения ИВЛ статистически значимо была выше, чем во II группе – в 2,7 раза (148,0 часов против 54,8 часа). ВА-ЭКМО применяли во время оперативного вмешательства в 100% случаев в I группе, в 74% (20 пациентов) – во II группе (p<0,05); 7 пациентам не потребовалось использование ВА-ЭКМО. Следует отметить, что интраоперационно прекратили применение ВА-ЭКМО в I группе 7 больным (22,6%) против 8 (29,6%) во II группе. При этом у пациентов, которым продолжали применение ВА-ЭКМО после оперативного вмешательства продолжительность последнего составила 170,7 (18;321) часа в I группе, что в 2,35 рааз выше (p<0,05), чем у пациентов II группы. Летальность в I группе составила 38,7%, во II группе – в 30,7%.

Обсуждение

В настоящее время известно, что частота развития послеоперационных осложнений и исход при ТЛ во многом зависят от таких компонентов анестезиолого-реанимационного обеспечения, как эффективная аналгезия в интраоперационном периоде, ИТТ, а также от величины кровопотери и объема трансфузии компонентов крови [21].

Развитие первичной дисфункции легочного трансплантата (ПДТ) вследствие ишемически-реперфузионного повреждения в первые часы после артериальной реперфузии является одним из наиболее тяжелых осложнений при ТЛ и причиной в более чем 30% случаев смертельных исходов в послеоперационном периоде. Повреждение легких начинается еще у донора в процессе умирания из-за выраженных стрессовых эндокринно-метаболических реакций и системного воспаления и достигает пика после интраоперационной реперфузии органа [22]. Уменьшение клиренса альвеолярной жидкости из-за нарушения лимфатического дренажа усугубляет данный процесс. Вероятно, в связи с этим трансплантированные легкие особенно чувствительны к введению большого объема жидкости [23, 24]. Согласно современным представлениям, гиперинфузии также являются одним из наиболее частых повреждающим эндотелиальный гликокаликс факторов, приводящих к острому повреждению трансплантата [9]. Введение повышенного объема жидкости может способствовать развитию ПДТ за счет увеличения сердечного наполнения, что, в свою очередь, увеличивает легочный кровоток и усугубляет ишемически-реперфузионное повреждение. Ряд авторов показали, что объем и состав интраоперационной ИТТ значительно влияют на степень ПДТ. Так, M.A. Geube et al. выявили, что каждый литр инфузии во время операции повышает риск развития ПДТ 3-й степени на 22%, однако авторы не обнаружили связи между применением различных компонентов инфузионной терапии (коллоиды, кристаллоиды) и развитием ПДТ [20]. В то же время D.R. McIlroy et al. продемонстрировали в своем исследовании независимую обратную связь между объемом коллоидных растворов и развитием ПДТ 2-й степени через 12 часов после трансплантации, а также с увеличением длительности лечения в реанимационном отделении [19]. Авторы объясняют это повышенной проницаемостью капилляров, возникающей при ПДТ, в результате чего относительно большие молекулы

коллоидного раствора перемещаются во внесосудистое пространство легких. Полное отсутствие лимфатического дренажа в пересаженном легком может еще больше замедлить удаление онкотически активных молекул из легкого [25–27]. Ряд авторов, опираясь на результаты своих исследований, сделали аналогичный вывод, что количество введенных интраоперационно растворов имеет важное значение для предотвращения развития осложнениий и успешного итога лечения [28, 29].

Согласно данным литературы, одним из факторов риска, приводящим к развитию первичной дисфункции трансплантата (ПДТ) 2–3-й степени и летальному исходу, является большой объем кровопотери во время операции и, соответственно, объем гемотрансфузии [2, 30–32]. Y. Liu et al. обнаружили связь между развитием ПДТ 3-й степени и объемом СЗП. Weber et al. доказал, что переливание компонентов крови приводит к увеличению летальности после ТЛ [33–37].

В то же время убедительных доказательств в пользу применения ограничительного подхода ИТТ при ТЛ нет. Отсутствуют качественные рандомизированные клинические исследования по изучению преимуществ применения того или иного режима периоперационной ИТТ при ТЛ. Известно, что использование «рестриктивного» подхода ИТТ во время оперативных вмешательств может привести к гиповолемии, снижению сердечного выброса, вазоконстрикции, ишемии органов и тканей, в том числе почек, кишечника, поджелудочной железы, хирургических анастомозов. Без восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) продолжает уменьшаться ударный объем, усугубляется ишемия органов [9]. Ряд исследований, сравнивающих эффективность «либерального» и «рестриктивного» режимов ИТТ, проведены при обширных хирургических вмешательствах в абдоминальной хирургии. При этом преимущества применения ограничительной тактики не были очевидными. Так, при использовании «рестриктивного» режима ИТТ в интра- и раннем послеоперационном периодах наблюдали увеличение риска развития послеоперационной почечной дисфункции, в то же время не выявлено различий в выживаемости пациентов [38, 39]. Следует отметить и противоречивость в дизайне проведенных исследований. Причинами этому являются неоднородность объемов ИТТ, которую авторы принимали за «рестриктивный» и «либеральный» режимы, ошибки в методологической стандартизации и выбор конечных точек. Думается, исследования в этом направлении необходимо продолжить.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время материалов по изучению преимуществ того или иного подхода к проведению периоперационной ИТТ при ТЛ недостаточно. На основании единичных научных публикаций сложно составить единое представление о правильной стратегии ИТТ, тогда как это имеет особое значение при ТЛ.

Оценка полученных результатов показала статистически значимые различия объема инфузионной терапии в течение всего оперативного вмешательства (14 386,9±1350,2 мл (16,5 мл/кг/ч) в I группе против 10 251,3±740,1 мл (12,9 мл/кг/ч) во II группе за счет увеличения объема коллоидных растворов ($p<0,05$) в 5,6 раза. При этом объем кристаллоидных растворов статистически значимо не отличался между группами.

Установлено уменьшение объема интраоперационной кровопотери у пациентов, которым проводили «рестриктивную» ИТТ, в 1,3 раза по сравнению с больными группы сравнения. В результате отмечали связанное с сокращением объема ИТТ снижение объема трансфузии компонентов крови: объем СЗП снизился на 37% (1245,1±245,4 мл во II группе против 1982,1±335,9 мл в I группе); объем эритроцитарной взвеси – в 3,1 раза (647,6±194,6 мл во II группе против 2018,1±265,3 мл в I группе), аппаратная реинфузия аутоэритроцитов – в 1,56 раза (464,7±162,8 мл во II группе против 726,8±166,2 мл в I), тромбоконцентрат применяли у 8 пациентов I группы, в одном случае во II группе.

Лактатацидоз, уровень которого после завершения анестезии был выше у пациентов I группы, указывал на гипоперфузию и тканевую гипоксию. Согласно данным литературы, одним из интраоперационных факторов, влияющих на выживаемость пациентов после трансплантации легких, является некорригируемый лактатацидоз после операции [2]. На этапе завершения анестезии у пациентов обеих групп, больше в I группе, отмечали повышение исходно нормального уровня глюкозы в крови, по-видимому, как ответ на хирургический стресс и кровопотерю [17, 18]. Гипергликемия относится к обязательным проявлениям стрессового ответа и степень повышения уровня глюкозы в крови обычно коррелирует с тяжестью хирургической травмы. Известно

также, что гипергликемия может возникать при неадекватной инфузионной терапии (гиперинфузии), что приводит к быстрой деструкции гликокаликса и развитию синдрома «капиллярной утечки» [9]. Провели изучение индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2) в динамике. Согласно классификации ПДТ Международного общества трансплантации сердца и легких, изменение уровня PaO_2/FiO_2 соответствует степени ишемического реперфузионного повреждения [2, 20]. Наблюдали рост PaO_2/FiO_2 после завершения анестезии (2-й этап) у пациентов обеих групп. При этом в I группе его уровень был выше по сравнению с II группой пациентов в 1,3 раза. По-видимому, это связано с тем, что всем пациентам I группы потребовалось применение ВА-ЭКМО во время операции, 25 больным – после оперативного вмешательства, тогда как во II группе 7 пациентам не применяли ВА-ЭКМО во время операции, в 8 случаях закончили использование ВА-ЭКМО сразу после завершения анестезии. Обнаружено было статистически значимое увеличение PaO_2/FiO_2 в 1,3 раза через 72 часа у пациентов, которым проводили «рестриктивную» ИТТ по сравнению с группой сравнения.

При изучении влияния различных режимов ИТТ во время ТЛ на эффективность лечения отмечено снижение длительности проведения ИВЛ при «рестриктивном» подходе ИТТ в 2,7 раза, а также сокращение частоты применения ВА-ЭКМО во время операции в 1,3 раза, продолжительности проведения ВА-ЭКМО после операции в 2,3 раза, снижение летальности – 30,7% во II группе против 38,7% в I группе пациентов. Согласно данным литературы, самыми важными факторами для прогнозирования исхода пациентов после ТЛ являются применение ЭКМО после операции и длительность ИВЛ более 3 суток. Риск смертельного исхода при сочетании этих факторов достигает 80%. Проведение ИВЛ в послеоперационном периоде более 3 суток способствует развитию пневмонии и сепсиса, повышая риск смертельного исхода [2, 38]. При использовании ЭКМО во время операции выявлена более высокая частота интраоперационного кровотечения.

Заключение

Полученные данные показали, что использование «рестриктивного» режима инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких оказывает положительное влияние на клинико-биохимические показатели, газовый состав артериальной крови, кислотно-основное состояние, сокращает величину кровопотери и объем трансфузии компонентов крови, приводит к снижению длительности применения искусственной вентиляции легких, частоты использования вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации во время операции, длительности применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации после операции. Таким образом, при использовании «рестриктивного» подхода инфузионно-трансфузионной терапии снижается вероятность возникновения факторов, приводящих к развитию осложнений, что в целом улучшает прогноз заболевания. Представляется перспективным такой подход интраоперационных инфузий при двусторонней трансплантации, однако это требует дальнейшего изучения и накопления опыта. Развитие технологий мониторинга центральной гемодинамики и их доступность позволят персонализировать инфузионно-трансфузионную терапию при трансплантации легких и перейти на тактику «целенаправленной» (GDT), что будет способствовать повышению эффективности и безопасности этого компонента периоперационной интенсивной терапии и улучшению результатов лечения в целом.

Выводы

1. Применение «рестриктивного» режима интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких приводит к снижению объема интраоперационной кровопотери в 1,3 раза и позволяет уменьшить объем трансфузии компонентов крови: свежезамороженной плазмы на 37%; эритроцитарной взвеси – в 3,1 раза, аппаратной реинфузии аутоэритроцитов – в 1,56 раза.

2. «Рестриктивный» режим интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии оказывает положительное действие на тканевую перфузию, снижая лактатацидоз; приводит к нормализации индекса оксигенации в послеоперационном периоде, что выражается в статистически значимом его увеличении в 1,3 раза через 72 часа в сравнении с группой I.

3. Использование «рестриктивной» стратегии интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии при трансплантации легких позволяет сократить продолжительность применения

искусственной вентиляции легких в 2,7 раза, снизить частоту использования вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации во время операции в 1,3 раза, сократить длительность применения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации после операции в 2,3 раза, снизить уровень летальности на 8%.

Список литературы / References

1. Tomasi R, Betz D, Schlager S, Kammerer T, Hoechter DJ, Weig T, et al. Intraoperative anesthetic management of lung transplantation: center-specific practices and geographic and centers size differences. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):62–69. PMID: 29174123 https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.05.025

2. Курилова О.А., Журавель С.В., Романова А.А., Маринин П.Н., Цурова Д.Х., Каллагов Т.Э. и др. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации для обеспечения двусторонней трансплантации легких. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014;16(2):66–74. Kurilova OA, Zhuravel SV, Romanov AA, Marinin PN, Tsurova DKh, Kallagov TE, et al. Experience with application of extracorporeal membrane oxygenation in double lung transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;16(2):66–74. (In Russ.). https://doi.org/10.15825/1995-1191-2014-2-66-74

3. Miranda A, Zink R, McSweeney M. Anesthesia for Lung Transplantation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;9(3):205–212. PMID: 16151553 https://doi.org/10.1177/108925320500900303

4. Della Rocca G, Brondani A, Costa MG. Intraoperative hemodynamic monitoring during organ transplantation: what is new? *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14(3):291–296. PMID: 19448537 https://doi.org/10.1097/mot.0b013e32832d927d

5. Weiss ES, Allen JG, Meguid RA, Patel ND, Merlo CA, Orens JB, et al. The impact of center volume on survival in lung transplantation: an analysis of more than 10,000 cases. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(4):1062–1070. PMID: 19766782 https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.06.005

6. Christie JD, Carby M, Bag R, Corris P, Hertz M, Weill D. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction: part II definition. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(10):1454–1459. PMID: 16210116 https://doi.org/10.1016/j.healun.2004.11.049

7. Prekker ME, Nath DS, Walker AR, Johnson AC, Hertz MI, Herrington CS, et al. Validation of the proposed International Society for Heart and Lung Transplantation grading system for primary graft dysfunction after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(4):371–378. PMID: 16563963 https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.11.436

8. Кравец О.В., Клигуненко Е.Н. Оптимальный режим периоперационной инфузии: за и против. *Медицина невідкладних станів = Медицина неотложных состояний*. 2019;(3):14–20. Kravets OV, Klygunenko OM. Optimal strategy of perioperative infusion: pros and cons. *Emergency Medicine = Medicina neotložnyh sostoânij*. 2019;(3):14–20. (In Russ.). https://doi.org/10.22141/2224-0586.3.98.2019.165472

9. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. (ред.) *Интенсивная терапия: национальное руководство:* в 2-х т. Т.1. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. Zabolotskikh IB, Protsenko DN. (ed.) *Intensivnaya terapiya: natsional'noe rukovodstvo:* in 2 vol. V. 1. 2nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2020. (In Russ.).

10. Giorgio D. Rocca, Luigi V, Gabriella T, Cristian D, Federico B, Livia P. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiol*. 2014;14:62. PMID: 25104915 https://doi/org/10.1186/1471-2253-14-62 eCollection 2014.

11. Mythen MG, Swart M, Acheson N, Crawford R, Jones K, Kuper M, et al. Perioperative fluid management: consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioper Med (Lond)*. 2012;1:2. PMID: 24764518 https://doi.org/10.1186/2047-0525-1-2

12. Watt DG, McSorley ST, Horgan PG, McMillan DC. Enhanced recovery after surgery: which components, if any, impact on the systemic inflammatory response following colorectal surgery? A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(36):e1286. PMID: 26356689 https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001286

13. Minto G, Mythen MG. Perioperative fluid management: science, art or random chaos? *Br J Anaesth*. 2015;114(5):717–721. PMID: 25794505 https://doi.org/10.1093/bja/aev067

14. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens:a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641–648. PMID: 14578723 https://doi.org/10.1097/01.sla.0000094387.50865.23

15. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005;103(1):25–32. PMID: 15983453 https://doi.org/10.1097/00000542-200507000-00008

16. Дзядзько А.М., Катин М.Л., Чугунова О.А., Минов А.Ф., Оганова Е.Г., Сантоцкий Е.О. и др. Влияние алгоритма интраоперационной рестриктивной инфузионной терапии, раннего начала энтерального питания и активизации пациентов на результаты ортотопической трансплантации печени. *Трансплантология*. 2016;(3):10–20. Dzyadzko AM, Katin ML, Chugunova OA, Minov AF, Oganova EG, Santotskiy EO, et al. The effect of using the algorithm of restrictive intraoperative fluid therapy, early immune enteral nutrition, and early patient mobilization on orthotopic liver transplantation outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2016;(3):10–20. (In Russ.).

17. Типисев Д.А., Горобец Е.С., Груздев В.Е., Анисимов М.А., Боровкова Н.Б., Кочковая Е.О. Всегда ли необходимо продление искусственной вентиляции легких после перенесенной массив-

ной кровопотери в плановой хирургии: аргументы и факты наблюдений одной клиники. *Вестник интенсивной терапии*. 2016;(4):52–58. Tipisev DA, Gorobets ES, Gruzdev VE, Anisimov MA, Borovkova NB, Kochkovaya EO. Whether postoperative mechanical ventilation is always mandatory for patients suffered of intraoperative massive hemorrhage in elective surgery: arguments and cases of single hospital. *Intensive Care Herald*. 2016;4:52–58. (In Russ.).

18. Mierzweska-Schmidt M. Intraoperative fluid management in children – a comparison of three fluid regimes. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(2):125–130. PMID: 25940329 https://doi.org/10.5603/AIT.2015.0012

19. McIlroy DR, Pilcher DV, Snell GI. Does anaesthetic management affect early outcomes after lung transplant? An exploratory analysis. *Br J Anaesth*. 2009;102(4):506–514. PMID: 19224927 https://doi.org/10.1093/bja/aep008

20. Geube MA, Perez-Protto SE, McGrath TL, Yang D, Sessler DI, Budev MM, et al. Increased intraoperative fluid administration is associated with severe primary graft dysfunction after lung transplantation. *Anesth Analg*. 2016;122(4):1081–1088. PMID: 26991618 https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001163

21. Castillo M. Anesthetic management for lung transplantation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(1):32–36. PMID: 21084981 https://doi.org/10.1097/aco.0b013e328341881b

22. Lee JC, Christie JD, Keshavjee S. Primary graft dysfunction: definition, risk factors, short- and long-term outcomes. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(2):161–171. PMID: 20354929 https://doi.org/10.1055/s-0030-1249111

23. Sugita M, Ferraro P, Dagenais A, Clermont ME, Barbry P, Michel RP, et al. Alveolar liquid clearance and sodium channel expression are decreased in transplanted canine lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(10):1440–1450. PMID: 12738601 https://doi.org/10.1164/rccm.200204-312OC

24. Peltracco P, Falasco G, Barbieri S, Milevoj M, Serra E, Ori C. Anesthetic considerations for nontransplant procedures in lung transplant patients. *J Clin Anesth*. 2011;23(6):508–516. PMID: 21911200 https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2011.05.002

25. Shargall Y, Guenther G, Ahya VN, Ardehali A, Singhal A, Keshavjee S. Report of the ISHLT working group on primary lung graft dysfunction part VI: treatment. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(10):1489–1500. PMID: 16210120 https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.03.011

26. Arif SK, Verheij J, Groeneveld AB, Raijmakers PG. Hypoproteinemia as a marker of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):310–317. PMID: 11904661 https://doi.org/10.1007/s00134-002-1220-y

27. Groeneveld AB. Radionuclide assessment of pulmonary microvascular permeability. *Eur J Nucl Med*. 1997;24(4):449–461. PMID: 9096099 https://doi.org/10.1007/BF00881821

28. Sankar NM, Ramani SS, Vaidyanathan K, Cherian KM. Anaesthetic and perioperative management of lung transplantation. *Indian J Anaesth*. 2017;61(2):173–175. PMID: 28250489 https://doi.org/10.4103/ija.IJA_512_16

29. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond)*. 2015;4:3. PMID: 25897397 https://doi.org/10.1186/s13741-015-0014-z eCollection 2015.

30. Diamond JM, Lee JC, Kawut SM, Shah RJ, Localio AR, Bellamy SL, et al. Clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(5):527–534. PMID: 23306540 https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1865OC

31. Liu Y, Liu Y, Su L, Jiang SJ. Recipient-related clinical risk factors for primary graft dysfunction after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92773. PMID: 24658073 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092773 eCollection 2014.

32. DeLima NF, Binns OA, Buchanan SA, Mauney MC, Cope JT, Shockey KS, et al. Euro-Collins solution exacerbates lung injury in the setting of high-flow reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(1):111–116. PMID: 8691854 https://doi.org/10.1016/s0022-5223(96)70184-8

33. Oechslin P, Zalunardo MP, Inci I, Schlaepfer M, Grande B. Established and potential predictors of blood loss during lung transplant surgery. *J Thorac Dis*. 2018;10(6):3845–3848. PMID: 30069385 https://doi.org/10.21037/jtd.2018.05.165

34. Lodewyks C, Heinrichs J, Grocott HP, Karkouti K, Romund G, Arora RC, et al. Point-of-care viscoelastic hemostatic testing in cardiac surgery patients: A systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2018;65(12):1333–1347. PMID: 30194674 https://doi.org/10.1007/s12630-018-1217-9

35. Smith I, Pearse BL, Faulke DJ, Naidoo R, Nicotra L, Hopkins P, et al. Targeted bleeding management reduces the requirements for blood component therapy in lung transplant recipients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(2):426–433. PMID: 27692703 https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.06.027

36. Bhaskar B, Zeigenfuss M, Choudhary J, Fraser JF. Use of recombinant activated Factor VII for refractory after lung transplant bleeding as an effective strategy to restrict blood transfusion and associated complications. *Transfusion*. 2013;53(4):798–804. PMID: 22845023 https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03801.x

37. Barac YD, Klapper J, Pollack A, Poisson J, Welsby I, Hartwig MG, et al. Anticoagulation strategies in the perioperative period for lung transplant. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(1):e23–e25. PMID: 31981503 https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.056

38. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: A 15-year follow-up study. *Intensive Care Med*. 2010;36(8):1327–1332. PMID: 20376431 https://doi.org/10.1007/s00134-010-1869-6

39. Pestaña D, Espinosa E, Eden A, Nájera D, Collar L, Aldecoa C, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic optimization using noninvasive cardiac output monitoring in major abdominal surgery: A prospective, randomized, multicenter, pragmatic trial: POEMAS Study (PeriOperative goal-directed thErapy in Major Abdominal Surgery). *Anesth Analg*. 2014;119(3):579–587. PMID: 25010820 https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000295

40. Martin AK, Yalamuri SM, Wilkey BJ, Kolarczyk L, Fritz AV, Jayaraman A, et al. The Impact of Anesthetic Management on Perioperative Outcomes in Lung Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(6):1669–1680. PMID: 31623969 https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.08.037

Информация об авторах

Алексей Михайлович Талызин	заведующий отделением анестезиологии-реанимации № 3 ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0003-0830-2313 40% – анализ литературы, сбор и обработка результатов, анализ полученных данных, написание черновика статьи
Сергей Владимирович Журавель	д-р мед. наук, руководитель научным отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-9992-9260 20% – разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, корректировка и утверждение текста статьи
Могели Шалвович Хубутия	акад. РАН, проф., д-р мед. наук, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, https://orcid.org/0000-0020-0746-1884 20% – дизайн исследования, корректировка и утверждение текста статьи
Евгений Александрович Тарабрин	д-р мед. наук, заведующий научным отделением неотложной торакоабдоминальной хирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-9616-1161 10% – анализ полученных данных, корректировка текста статьи
Наталья Константиновна Кузнецова	канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», https://orcid.org/0000-0002-2824-1020 10% – корректировка текста статьи

Information about the authors

Alexey M. Talyzin	Chief of the Department for Anesthesiology and Intensive Care № 3, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0003-0830-2313 40%, literature review, data collection and processing of results, analysis of the data obtained, writing a draft manuscript
Sergey V. Zhuravel	Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Anesthesiology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-9992-9260 20%, development of the study design, analysis of the data obtained, the article text revision and approval
Mogeli Sh. Khubutiya	Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, https://orcid.org/0000-0002-0746-1884 20%, study design, the article text revision and approval
Evgeniy A. Tarabrin	Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department of Urgent Thoracoabdominal Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-9616-1161 10%, analysis of the data obtained, the article text revision
Natalya K. Kuznetsova	Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist-Intensive Care Physician, Leading Researcher of the Anesthesiology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-2824-1020 10%, the article text revision

Статья поступила в редакцию 17.05.2021;
одобрена после рецензирования 06.06.2021;
принята к публикации 30.06.2021

The article was received on May 17, 2021;
approved after reviewing June 6, 2021;
accepted for publication June 30, 2021