Анестезиология и реаниматология
2020, №3, с. 37-43
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003137

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology
2020, №3, pp. 37-43
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003137

Прогнозирование субкритической артериальной гипотензии в ответ на индукцию общей анестезии с помощью тест-дозы эсмолола

© М.Г. ЕГОРОВ[1, 2], Г.Н. ВАСИЛЬЕВА[1], И.С. КУРАПЕЕВ[1], С.А. САЙГАНОВ[1], К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ[1]

[1]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
[2]ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — создание и апробация фармакологического теста с эсмололом, моделирующего и прогнозирующего ответ центральной гемодинамики на индукцию общей анестезии с помощью пропофола и тиопентала натрия.

Материал и методы. В исследование последовательно вошли 104 пациента, разделенные на две группы по виду индукции анестезии. При эндовидеоскопических операциях и у всех пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (всего 50 наблюдений) использовали пропофол 2,5 мг·на 1 кг массы тела и фентанил 0,1 мг, в остальных 54 случаях применяли тиопентал натрия 4 мг·на 1 кг массы тела и фентанил 0,1 мг. С помощью импедансной кардиографии у пациентов обеих группах сравнили ответ центральной гемодинамики на внутривенное болюсное введение эсмолола 500 мкг·на 1 кг массы тела и индукцию общей анестезии.

Результаты. Исследование подтвердило принципиальное сходство сдвигов центральной гемодинамики в ответ на болюс эсмолола и индукцию анестезии. Наиболее информативным предиктором падения уровня среднего артериального давления ниже 60 мм рт.ст. после индукции для пациентов обеих групп оказалось снижение более чем на 27% показателя индекса мощности левого желудочка, рассчитанного по пиковой скорости кровотока в аорте, после болюсного введения эсмолола.

Вывод. Проба с эсмололом адекватно моделирует ответ системной гемодинамики на внутривенную индукцию общей анестезии с помощью как пропофола, так и тиопентала натрия. У пациентов с неблагоприятным прогнозом по данным пробы с эсмололом во избежание субкритической гипотензии целесообразно избирать альтернативную схему индукции общей анестезии, например, на основе кетамина.

Ключевые слова: *артериальная гипотензия, общая анестезия, индукция, пропофол, тиопентал натрия, фентанил, эсмолол.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Егоров М.Г. — https://orcid.org/0000-0001-7604-9263
Васильева Г.Н. — https://orcid.org/0000-0003-2492-9722
Курапеев И.С. — http://orcid.org/0000-0002-2341-4658
Сайганов С.А. — https://orcid.org/0000-0001-8325-1937
Лебединский К.М. — https://orcid.org/0000-0002-5752-4812

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Егоров М.Г., Васильева Г.Н., Курапеев И.С., Сайганов С.А., Лебединский К.М. Прогнозирование субкритической артериальной гипотензии в ответ на индукцию общей анестезии с помощью тест-дозы эсмолола. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;3:37—43. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003137

Prediction of severe arterial hypotension after general anesthesia induction by using of esmolol test

© M.G. EGOROV[1, 2], G.N. VASILYEVA[1], I.S. KURAPEEV[1], S.A. SAIGANOV[1], K.M. LEBEDINSKII[1]

[1]Mechnikov Northwestern State Medical University, St. Petersburg, Russia;
[2]Leningrad Regional Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Objective. Development and validation of a pharmacological method for modeling and predicting central hemodynamic response to general anesthesia induction with propofol or thiopental sodium.

Material and methods. There were 104 consecutive patients divided into two groups depending on anesthesia induction mode. Propofol 2.5 mg/kg and fentanyl 0.1 mg were administered prior to endoscopic procedures and in all patients with previous myocardial infarction (n=50). In other cases (n=54), thiopental sodium 4 mg/kg and fentanyl 0.1 mg were injected. Central hemodynamic response to intravenous bolus of esmolol 500 mcg/kg and general anesthesia induction was analyzed by using of impedance cardiography.

Results. Similar central hemodynamic response to esmolol bolus and general anesthesia induction was observed. LV power index reduction by more than 27% following esmolol bolus was the most significant predictor of mean BP decrease below 60 mm Hg following general anesthesia induction. LV power index was calculated on the basis of aortic peak blood flow velocity.

Автор, ответственный за переписку: Егоров М.Г. —e-mail: dark_prince@list.ru

Corresponding author: Egorov M.G. — e-mail: dark_prince@list.ru

Conclusion. Intravenous esmolol bolus adequately simulates central hemodynamic response to general anesthesia induction with propofol or thiopental sodium. It is advisable to choose an alternative mode of general anesthesia induction (for example, ketamine-based) in patients with unfavorable prognosis after esmolol test in order to avoid severe hypotension.

Keywords: *arterial hypotension; general anesthesia; induction; propofol; thiopental sodium; fentanyl; esmolol.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Egorov M.G. — https://orcid.org/0000-0001-7604-9263
Vasilyeva G.N. — https://orcid.org/0000-0003-2492-9722
Kurapeev I.S. — http://orcid.org/0000-0002-2341-4658
Saiganov S.A. — https://orcid.org/0000-0001-8325-1937
Lebedinskii K.M. — https://orcid.org/0000-0002-5752-4812

TO CITE THIS ARTICLE:
Egorov MG, Vasilyeva GN, Kurapeev IS, Saiganov SA, Lebedinskii KM. Prediction of severe arterial hypotension after general anesthesia induction by using of esmolol test. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya I Reanimatologiya*. 2020;3:37—43. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202003137

Даже краткие интраоперационные эпизоды падения уровня среднего артериального давления (САД) ниже 65 мм рт. ст. увеличивают риск острого повреждения почек и миокарда [1], и потому стабильность гемодинамики во время анестезии у взрослых пациентов остается приоритетной задачей в рамках современной концепции безопасности [2]. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения со стороны системы кровообращения — одна из ведущих причин хирургической летальности, увеличения количества общих и реанимационных койко-дней и расходов [3]. Известно, что падение уровня САД ниже 60 мм рт.ст., ведущее к системной гипоперфузии, происходит нередко уже в ответ на индукцию общей анестезии или развитие нейроаксиального блока [1, 4]. В то же время возможности прогнозирования и профилактики эпизодов артериальной гипотензии [5] ограничены. Рутинные функциональные пробы (эхокардиография, холтеровское мониторирование, стресс-тесты) и различные опросники, шкала MET и прочее не отражают в полной мере эффекты анестезии и операции, такие как снижение сердечного выброса в результате медикаментозной кардиодепрессии и относительной гиповолемии, резкой вазодилатации при регионарных блоках и т.д. [6].

Учитывая это, К.М. Лебединский и Д.А. Шевкуленко (2005) разработали методику прогноза ответа кровообращения на центральный нейроаксиальный блок [7] с помощью теста системной вазодилатации (прием нитроглицерина 500 мкг). Ключевым параметром предложенной этими авторами прогностической модели стал показатель, известный за рубежом как Cardiac power index (CPI, индекс мощности сердца) и обозначенный авторами как индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ). В дальнейшем совместно с В.В. Стадлером (2004) авторы попытались аналогичным образом прогнозировать ответ кровообращения на индукцию общей анестезии, использовав болюсное внутривенное введение короткодействующего b-адреноблокатора эсмолола [8], но это исследование, к сожалению, не увенчалось успехом. Между тем эсмолол не только оказывает ультракороткое действие, но и характеризуется высокой безопасностью применения, в том числе непосредственно во время индукции общей анестезии — например, для купирования гемодинамического ответа на интубацию трахеи [9].

Цель исследования — создание и апробация фармакологического теста с эсмололом, моделирующего и прогнозирующего ответ центральной гемодинамики на индукцию общей анестезии с помощью пропофола и тиопентала натрия.

Материал и методы

В исследование включены последовательно 104 пациента ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер» — 73 женщины и 31 мужчина в возрасте 22—80 лет (средний возраст 64,6 года), подвергшихся плановым операциям в условиях общей анестезии, которую выполнял один и тот же анестезиолог. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Критериями исключения из исследования были отказ пациента, индивидуальная непереносимость или любые противопоказания к применению эсмолола согласно инструкции к препарату. Пациенты проходили общепринятое предоперационное обследование, по показаниям консультированы терапевтом, кардиологом, пульмонологом, получали необходимую терапию. Спектр операций представлен в **табл. 1**, сопутствующая патология — в **табл. 2**.

Ишемическая болезнь сердца и/или хроническая сердечная недостаточность I—II функциональных классов (NYHA) выявлены у 87,5% пациентов. Артериальная гипертензия отмечена у 78,9% больных, 15,4% пациентов перенесли инфаркт миокарда, 2 (1,9%) — тромбоэмболию легочной артерии. Цереброваскулярная болезнь выявлена у 75% пациентов, у 5,8% в анамнезе отмечено острое нарушение мозгового кровообращения. Хроническая обструктивная болезнь легких I—II степени (GOLD) имелась у 41,4% больных, анемия легкой степени — у 29,8%.

Премедикация включала феназепам 1 мг и супрастин 25 мг внутрь накануне, а утром в день операции — трамадол 100 мг внутримышечно.

По виду индукции анестезии пациентов разделили на 2 группы в зависимости от гипнотика, выбор которого основывали на следующих критериях [6]. Пропофол использовали при всех эндовидеоскопических операциях и у всех пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, поскольку этот препарат влияет на сократимость миокарда меньше, чем тиопентал натрия. В остальных случаях применяли тиопентал натрия, поскольку из-за меньшего, чем у пропофола, эффекта снижения общего периферического сосуди-

***Таблица 1.* Оперативные вмешательства, выполненные пациентам**
***Table 1.* Surgical interventions**

Вид оперативного вмешательства	Пациенты (n=104)
Пангистерэктомия	35
Гемиколонэктомия	11
Гастрэктомия	9
Аднексэктомия	8
Эндоскопическая диссекция слизистой оболочки желудка	7
Обструктивная резекция сигмовидной кишки	7
Эндоскопическая полипэктомия	6
Внутрибрюшная резекция прямой кишки	5
Стентирование пищевода	5
Ликвидация разгрузочной колостомы	5
Иссечение меланом кожи различной локализации	4
Эвисцерация малого таза	4
Операция по Вертгейму	3
Трансплевральная резекция пищевода	2
Операция по Гартману	1
Лапароскопическая нефрэктомия	1
Колостомия	1
Циторедуктивная гистерэктомия	1
Удаление саркомы мягких тканей бедра	1
Гастропанкреатодуоденальная резекция	1

***Таблица 2.* Сопутствующие заболевания у обследованных пациентов**
***Table 2.* Concomitant diseases in study patients**

Сопутствующие заболевания и синдромы	Пациенты (n=104)
Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз	89
Хроническая сердечная недостаточность I—II функциональный класс (NYHA)	89
Гипертоническая болезнь II—III степени	82
Цереброваскулярная болезнь	78
Хроническая обструктивная болезнь легких I—II степени (GOLD)	43
Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения I—II функциональный класс	35
Анемия легкой степени	31
Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз	16
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	6
Тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе	2
Постоянная форма фибрилляции предсердий	2

стого сопротивления (ОПСС) подавление им сократимости миокарда в отсутствие его тяжелой патологии не вызывает существенного снижения уровня САД.

Индукция у 54 пациентов (группа пропофола) включала внутривенное введение пропофола 2,5 мг·на 1 кг массы тела и фентанила 0,1 мг, у 50 пациентов (группа тиопентала натрия) — тиопентала натрия в дозе 4 мг·на 1 кг массы тела и фентанила 0,1 мг. Трахею интубировали после преоксигенации чистым кислородом на фоне действия сукцинилхолина 1,5 мг·на 1 кг массы тела.

Исследование опиралось на гипотезу о наличии неких дискриминантов между группами индукции общей анестезии и пробы с эсмололом. Поскольку априори эти дискриминанты неизвестны, расчет выборки на основании заданной величины p невозможен. Поэтому изначально в группы пропофола и тиопентала натрия набрано по 30 пациентов для использования в статистических расчетах большой выборки (n>30). После разделения пациентов на «стабильные» и «нестабильные» подгруппы нам удалось найти закономерность, и мы продолжили набор пациентов, чтобы подтвердить гипотезу статистически. При дальнейшем анализе мы убедились в нецелесообразности использования большой выборки для каждой из подгрупп. После объединения подгрупп «стабильных» и «нестабильных» пациентов нам удалось подтвердить гипотезу статистически (p<0,05). Выборка подвергалась цензурированию, после чего в основном массиве осталось 104 пациента.

Стандартизация дозы гипнотиков необходима для обеспечения однородности групп. Это позволило сравнивать пациентов как внутри одной группы, так и группы между собой. Наш опыт показывает, что медленное введение как пропофола, так и тиопентала натрия согласно инструкции обеспечивает ровный гемодинамический профиль. Развитие же гипотензии в ответ на индукцию общей анестезии связано со способностью миокарда компенсировать снижение контрактильности и падение индекса ОПСС (ИОПСС), что нашло свое отражение в изменении ИМЛЖ.

Выраженная артериальная гипотензия в ответ на индукцию анестезии встречается при значительно более широком круге клинических ситуаций, чем тот, в котором оправдан инвазивный (более точный, по мнению большинства авторов [6]!) мониторинг уровня артериального давления (АД) и производительности сердца. Это побудило нас выбрать для оценки реакций кровообращения на тест и индукцию анестезии неинвазивные технологии — осциллографический способ измерения уровня АД по H. von Recklinghausen (1931) и обработку on-line сигнала интегральной реограммы тела по М.И. Тищенко [10], реализованную в мониторе Реоанализатор-монитор КМ-АР-01 (ООО «Диамант», Россия). Анализировали данные о частоте сердечных сокращений (ЧСС), САД, сердечном индексе (СИ, л·м$^{-2}$·мин$^{-1}$), индексе ОПСС (дин·с·см$^{-5}$·м^2) и индексе мощности левого желудочка (ИМЛЖ, Вт·м$^{-2}$). Монитор «КМ-АР-01» рассчитывает показатель ИМЛЖ по формуле:

$$ИМЛЖ=0{,}000133\times V_{изгнания}\times САД\times ППТ^{-1},$$

где 0,000133 — пересчетный коэффициент, $V_{изгнания}$ — пиковое значение объемной скорости выброса крови в аорту, мл·с$^{-1}$, ППТ — площадь поверхности тела, м^2. У здоровых взрослых пиковая скорость составляет в среднем 250 мл·с$^{-1}$, а ИМЛЖ 3—5 Вт·м$^{-2}$.

Здесь необходимо обратить внимание на то, что в работах К.М. Лебединского и Д.А. Шевкуленко, как сказано ранее, под ИМЛЖ понимается показатель, рассчитываемый как произведение СИ, САД и пересчетного коэффициента 0,0022 [6, 7]. За рубежом он известен как индекс мощности сердца CPI (Cardiac Power Index, нормальные значения 0,5—0,7 Вт·м$^{-2}$). Анализ физического смысла этих двух «версий» расчета ИМЛЖ показывает, что вариант, предлагаемый разработчиками монитора КМ-АР-01, отражает *мгновенную пиковую мощность левого желудочка в фазе изгнания*, достигаемую в момент максимума объемной скорости кровотока в аорте. В то же время вариант *индекса мощности сердца* (ИМС) отражает *мощность левого желудочка, осредненную за время изгнания минутного объема кровообращения*. Неудивительно поэтому, что величины ИМС на порядок меньше величин пиковой мощности, развиваемой

левым желудочком. Несмотря на эти терминологические неточности с точки зрения физики, чтобы избежать путаницы при воспроизведении описанной технологии в клинической практике, мы в своем патенте [11], здесь и далее придерживаемся терминов интерфейса монитора, использованного в нашей работе. Тот же показатель, который называется *индексом мощности левого желудочка* в монографии [6] и более ранних публикациях [7], будем здесь и далее называть *индексом мощности сердца* (ИМС).

После регистрации фоновых параметров гемодинамики проводили пробу с внутривенным болюсным введением 500 мкг·на 1 кг массы тела эсмолола. Показатели реакции фиксировали на ее пике, идентифицированном по тренду СИ. Проба с эсмололом ни в одном из случаев не привела к развитию гипотензии (САД меньше 60 мм рт.ст.), что, по нашему мнению, связано с жесткими критериями исключения, первоочередной задачей которых было обеспечение безопасности пациента. Индукцию начинали после нивелирования ответа на эсмолол по данным того же тренда в экспертной оценке одного и того же анестезиолога.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывали в пакете Statistica 6.0 и цензурировали по критерию Романовского, распределение проверяли на нормальность по критерию согласия Пирсона *(c^2)*. Данные выборок хорошо согласовывались с гипотезой о нормальном распределении, что позволяло описывать их с применением среднего значения и среднего квадратического отклонения (M±s), а статистическую значимость различий оценивать с помощью *t*-критерия Стьюдента. Сравнивая ответ системной гемодинамики в пробе с эсмололом и в ходе индукции общей анестезии у пациентов каждой из подгрупп по критерию корреляции Пирсона, оценивали связь для каждого параметра кровообращения. Под оптимальной точкой разделения понимали такое значение сдвига параметра в ответ на пробу с эсмололом, которое с наименьшим числом ошибок различает между собой пациентов, продемонстрировавших стабильный уровень САД (равное и больше 60 мм рт.ст.) и нестабильный профиль гемодинамики в ответ на индукцию общей анестезии.

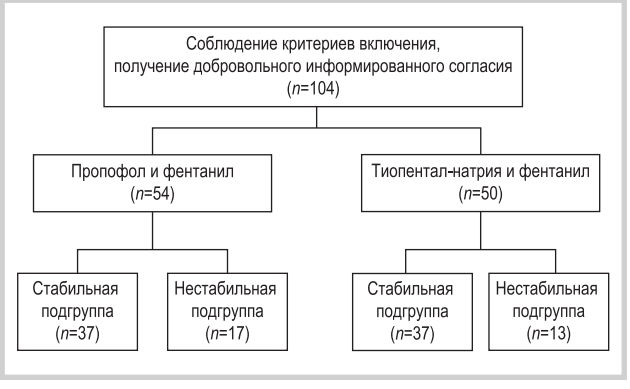

Рис. 1. **Разделение пациентов по группам.**
Fig. 1. **Groups of patients.**

Результаты и обсуждение

Группы пациентов, получивших для индукции пропофол и тиопентал натрия, статистически значимо не различались ни по одному из фоновых показателей. Поскольку на основании апостериорного анализа данных пациенты разделены по ответу кровообращения на индукцию на подгруппы со стабильной и нестабильной гемодинамикой, мы изложим результаты не в хронологической последовательности, а начиная с **ответа на индукцию**. На основании выбранного нами критерия нестабильности гемодинамики (падение уровня САД ниже 60 мм рт.ст. [12]), пациенты апостериорно разделены на 4 подгруппы:

ПС — индукция пропофолом, стабильное течение (n=37);
ТС — индукция тиопенталом натрия, стабильное течение (n=37);
ПН — индукция пропофолом, нестабильное течение (n=17);
ТН — индукция тиопенталом натрия, нестабильное течение (n=13).

Распределение пациентов наглядно представлено на **рис. 1,** а реакции гемодинамики суммированы в **табл. 3**.

Уровень САД на фоне индукции ожидаемо снизился в среднем на 31,1±8,8%. Выраженное снижение отмечалось у пациентов «нестабильных» подгрупп: у пациентов подгруппы ПН — на 42,4±11,4%, подгруппы ТН — на 46,7±11,2%. У пациентов «стабильных» подгрупп снижение уровня САД составило 18,1±5,7 и 17,1±6,8% соответственно для ПС и ТС. Различия между «стабильными» и «нестабильными» пациентами в каждой группе оказались статистически значимыми (p<0,05).

ИМС снизился для всей выборки в среднем на 56,2±9,8%, у пациентов «стабильных» подгрупп — на 44,3±8,6% (ПС) и 46,9±10,7% (ТС), «нестабильных» — на 62,8±10,6% (ПН) и 70,6±9,4% (ТН). Статистически значимые различия выявлены при сравнении подгрупп обеих групп (p<0,05).

В ответ на **пробу с эсмололом** системная гемодинамика претерпевала изменения, действительно сходные с таковыми после индукции общей анестезии **(табл. 4)**. Отмечено уменьшение ЧСС в среднем на 11,6±6,7%, незначи-

Таблица 3. **Ответ гемодинамики на индукцию общей анестезии**
Table 3. **Hemodynamic response to general anesthesia induction**

Подгруппа	Динамика показателя по сравнению с исходным значением,%					
	ЧСС, мин$^{-1}$	САД, мм рт.ст.	СИ, л·м$^{-2}$·мин$^{-1}$	ИОПСС, дин·с·см$^{-9}$	ИМЛЖ, Вт·м$^{-2}$	ИМС, Вт·м$^{-2}$
ПС	−16,4±13	−8,1±5,7*	−32,6±11,6	−19,6±16,7	−32,9±9,3	−44,3±8,6*
ПН	−19,4±11,4	−42,4±11,4*	−33,1±19,1	−28,4±21,5	−48,1±9,6	−62,8±10,6*
ТС	−18,6±9,5	−17,1±6,8**	−35,1±14,7	−16,1±15,8	−33,6±10	−46,9±10,7**
ТН	−28±9,4	−46,7±11,2**	−46,2±13,6	−33,1±19,7	−50,9±7,5	−70,6±9,4**
Вся выборка	−20,6±10,8	−31,1±8,8	−36,8±14,8	−24,3±18,4	−41,4±9,1	−56,2±9,8

Примечание. * — p<0,05 — ПС—ПН; ** — p<0,05 — ТС—ТН. ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — среднее артериальное давление; СИ — сердечный индекс; ИОПСС — индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИМЛЖ — индекс мощности левого желудочка; ИМС — индекс мощности сердца.

***Таблица 4.* Ответ гемодинамики на пробу с эсмололом**

***Table 4.* Hemodynamic response to esmolol test**

Подгруппа	Динамика показателя по сравнению с исходным значением, %					
	ЧСС, мин$^{-1}$	САД, мм рт.ст.	СИ, л·м$^{-2}$·мин$^{-1}$	ИОПСС, дин·с·см$^{-5}$	ИМЛЖ, Вт·м$^{-2}$	ИМС, Вт·м$^{-2}$
ПС	–9,5±9,3	–6,6±4,3	–16,5±7,3	–9,1±8,8	–15,6±8,2*	–22,1±5,7
ПН	–11,4±5,2	–8,9±5,9	–15,1±10,2	–5,6±15,8	–34,5±4,4*	–24,1±8,2
ТС	–12,1±4,2	–5,7±5,3	–18,2±9,1	–5,2±13	–17,5±5,3**	–23,2±7,9
ТН	–14,8±8	–11,1±4,1	–25,0±12,1	–14,1±9,7	–32,8±5,3**	–33,4±9,2
Вся выборка	–11,6±6,7	–8,1±4,9	–18,7±9,7	–8,5±11,8	–25,1±5,8	–25,7±7,8

Примечание. * — $p<0,05$; ** — $p<0,05$. ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — среднее артериальное давление; СИ — сердечный индекс; ИОПСС — индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ИМЛЖ — индекс мощности левого желудочка; ИМС — индекс мощности сердца.

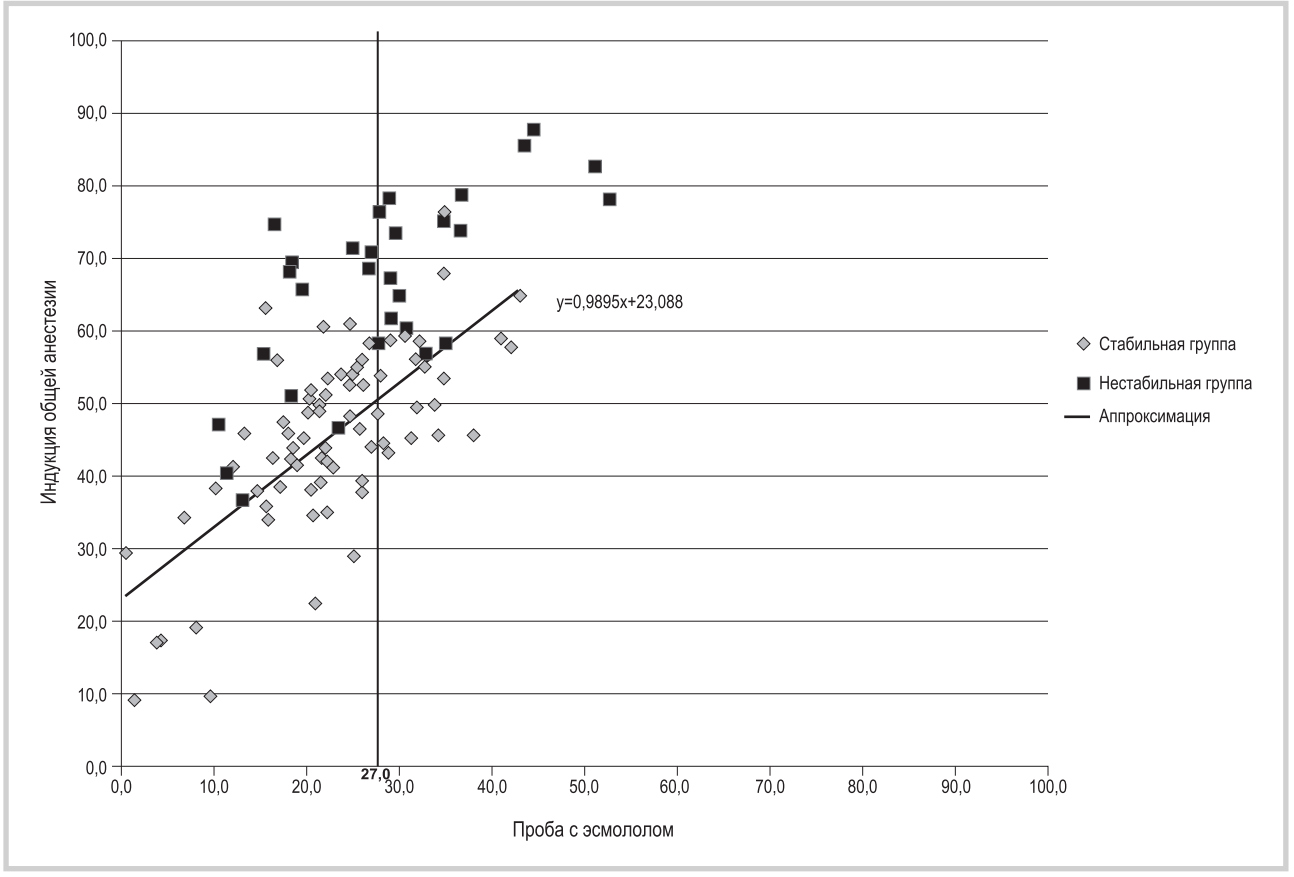

***Рис. 2.* Облако точек и уравнение аппроксимации для индекса мощности левого желудочка.**
По оси ординат: снижение индекса мощности левого желудочка от исходного значения (%) в ответ на индукцию общей анестезии. По оси абсцисс: снижение индекса мощности левого желудочка от исходного значения (%) в ответ на введение тестовой дозы эсмолола. Уравнение аппроксимации *y=0,9895x+23,088*.

***Fig. 2.* Point cloud and approximation equation for left ventricular power index.**
Ordinate axis: reduction of left ventricular power index compared to baseline values (%) in response to general anesthesia induction. Abscissa axis: reduction of left ventricular power index compared to baseline values (%) in response to esmolol test. Approximation equation y=0.9895x+23.088.

тельное снижение уровня САД на 6,6±4,3% у пациентов подгруппы ПС и на 8,9±5,9% подгруппы ПН.

Схожими были результаты у пациентов группы тиопентала натрия: подгруппы ТС — 5,7±5,3%, подгруппы ТН — 11,1±4,1%. В среднем у всех пациентов выборки уровень САД снизился на 8,1±4,9%. ИМС для выборки в целом снизился на 25,7±7,8%, у пациентов подгруппы ПС — на 22,1±5,7%, подгруппы ПН — на 24,1±8,2%. Сравнимые показатели снижения ИМС получены у пациентов группы тиопентала натрия: подгруппы ТС — на 23,2±7,9%, подгруппы ТН — на 33,4±9,2%. Различия динамики ЧСС, САД и ИМС между подгруппами оказались статистически незначимыми.

Снижение ИМЛЖ отмечено также у пациентов всех подгрупп и составило в среднем 25,1±5,8%. Разница в этом снижении оказалась статистически значимой, как между подгруппами ПС и ПН, так и между подгруппами ТС и ТН (15,6±8,2% по сравнению с 34,5±4,4%; 17,5±5,3% по сравнению с 32,8±5,3% соответственно, в обоих случаях $p<0,05$).

У пациентов группы пропофола сильная связь между реакцией гемодинамики в ответ на болюсное введение эсмолола и реакцией в ответ на индукцию выявлена для СИ

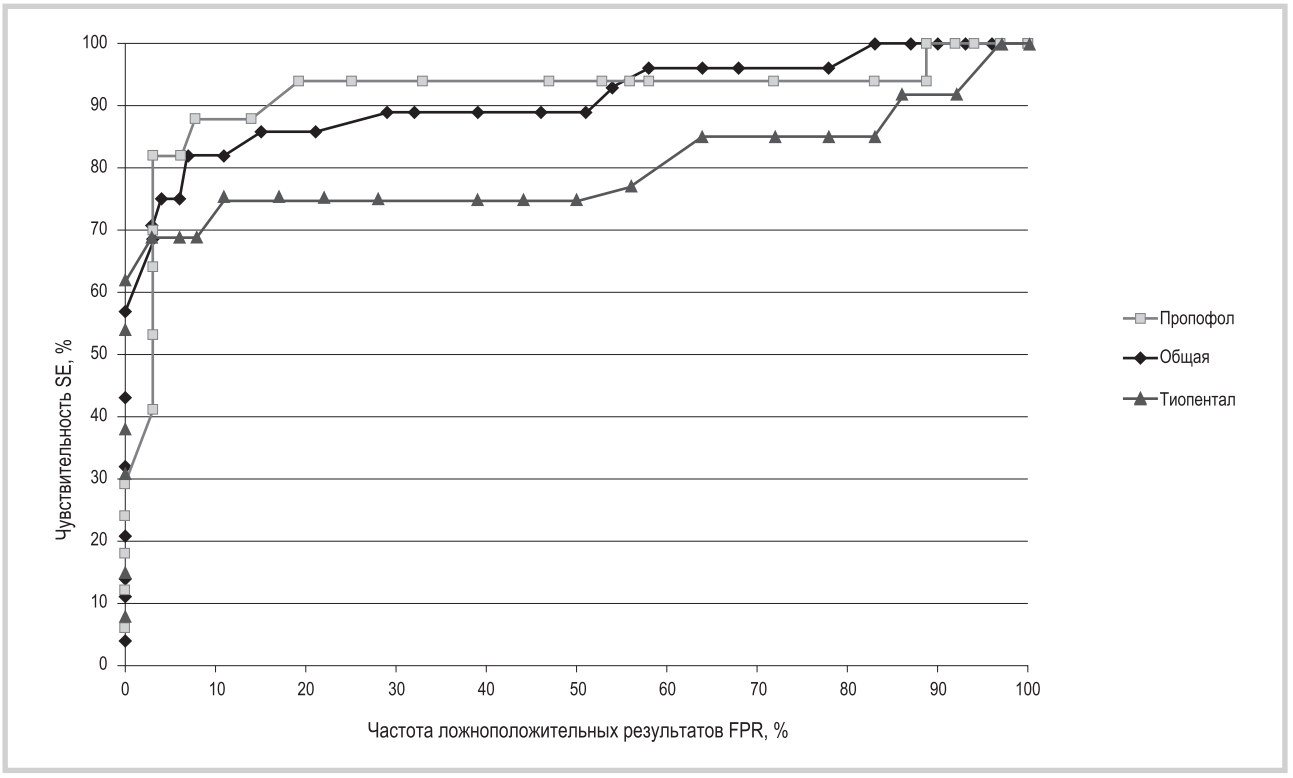

Рис. 3. **ROC-кривые.**
По оси абсцисс: FPR — частота ложноположительных результатов (%), по оси ординат: SE — чувствительность (%).

Fig. 3. **ROC curves.**
Abscissa axis: FPR — false positive results (%), ordinate axis: SE — sensitivity (%).

(0,8), ИМЛЖ (0,7) и ЧСС (0,7), группы тиопентала натрия — только для СИ (0,8) и ИМЛЖ (0,7). Однако, несмотря на наличие перечисленных корреляционных связей, статистически значимые различия выявлены, как указано, только для ИМЛЖ. Точка разделения составила 26% для пациентов группы пропофола и 29% — группы тиопентала натрия. Поскольку ни на этапе пробы с эсмололом, ни на этапе индукции не выявлено статистически значимых различий в изменении ИМЛЖ между подгруппами ПС и ТС и между ПН и ТН, это позволило нам объединить подгруппы по характеру гемодинамического ответа, рассмотрев далее подгруппы «стабильной» (n=74) и «нестабильной» гемодинамики (n=30). Оптимальная точка разделения для «стабильной» и «нестабильной» подгрупп в целом оказалась равной 27%.

Следует отметить, что в настоящем исследовании в отличие от работы К.М. Лебединского, Д.А. Шевкуленко [7] не ИМС, а именно ИМЛЖ оказался наилучшим предиктором субкритической артериальной гипотензии. Опираясь на различие физического смысла этих двух показателей, следует констатировать, что в условиях острой фармакологической кардиодепрессии способность миокарда левого желудочка быстро развивать пиковое механическое усилие (сравним это, например, с известным показателем сократимости *dp/dt* в фазе изометрического сокращения желудочков [6]), оказывается более уязвимой (чувствительной!), чем осредненная механическая мощность, в большей степени зависимая от уровня пред- и постнагрузки левых отделов сердца.

Облако точек и уравнение аппроксимации для ИМЛЖ **(рис. 2)** демонстрируют, что фармакологическая проба с внутривенным болюсом эсмолола адекватно моделирует ответ системной гемодинамики на индукцию общей анестезии как с помощью пропофола, так и с помощью тиопентала натрия. Для пропофола чувствительность (SE) составила 94%, а специфичность (SP) 81%, для тиопентала натрия — 75 и 92% соответственно. Без учета гипнотика SE пробы составляет 86%, а SP — 89%. Для наглядной оценки качества полученной прогностической модели представлены ROC-кривые (**рис. 3**). Площадь под кривой (AUROC), рассчитанная методом трапеций, составила 0,885 для всей совокупности, 0,915 для группы пропофола, 0,802 для группы тиопентала. При AUROC равной и больше 0,8 качество модели расценивается как «очень хорошее» [13].

На завершающем этапе исследования по признаку неблагоприятного ответа на пробу с эсмололом (снижение ИМЛЖ более 27%) мы отобрали дополнительную группу пациентов (n=13). По своим демографическим и клиническим характеристикам она полностью сравнима с основным массивом. Ответ системной гемодинамики на болюс эсмолола сопоставим с таковым у пациентов основного массива, снижение ИМЛЖ составило в среднем 33,3±6,7%. Для профилактики гипотензии в дополнительной группе избрана альтернативная схема индукции: диазепам 10 мг, кетамин 1,5—2 мг·на 1 кг массы тела, фентанил 0,1 мг внутривенно. В ответ на такую индукцию ЧСС увеличилась в среднем на 23,7±11,8%, снижение САД составило 11,4±4,8%. Уменьшение СИ на 22,4±11,2% сопровождалось ростом ИОПСС на 35,2±21,3%. У пациентов этой группы мы не наблюдали ни одного случая снижения уровня САД ниже 60 мм рт.ст.

Выбор схемы альтернативной индукции для пациентов разного возраста сопряжен с рядом трудностей. Так, нам пришлось отказаться от моноиндукции севораном, поскольк-

ку данный способ не позволял гарантировать безопасность пациентов старшего возраста, прежде всего в плане развития послеоперационной когнитивной дисфункции. Мы обратили внимание на изменение отношения к использованию кетамина в анестезиологии в последние годы. Так, в последних рекомендациях Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (30 марта 2018 г.) кетамин не указан как нежелательный препарат для пациентов пожилого и старческого возраста, а диазепам вызывает опасения из-за длительности выведения и наличия активных метаболитов. Исследование же планировалось и утверждалось локальным этическим комитетом в 2012 г., а набор пациентов осуществлялся в 2013—2015 гг. В группу альтернативной индукции набрано 13 пациентов в возрасте от 19 до 78 лет. Согласно инструкциям к кетамину и диазепаму, оба препарата применяли с осторожностью для пациентов старше 60 лет. Оценка центральной гемодинамики осуществлялась с момента поступления пациента в операционную и до конца операции. Это позволяет утверждать, что при условии поддержания нормосистолии и нормотензии в ходе оперативного вмешательства нам удалось нивелировать риск развития осложнений даже у пациентов старшей возрастной группы. Послеоперационное ведение осуществлялось одним и тем же врачом анестезиологом-реаниматологом. Ни в одном из случаев не отмечено осложнений ни со стороны сердечно-сосудистой системы, ни со стороны центральной нервной системы.

Вывод

1. Проба с внутривенным введением эсмолола 500 мкг·на 1 кг массы тела адекватно моделирует ответ системной гемодинамики на внутривенную индукцию общей анестезии с помощью как пропофола, так и тиопентала натрия.

2. Снижение индекса мощности левого желудочка более чем на 27% в пробе с эсмололом является предиктором развития выраженной артериальной гипотензии после индукции общей анестезии, в то время как динамика частоты сердечных сокращений, уровня артериального давления, сердечного выброса и индекса мощности сердца не позволяют прогнозировать эту неблагоприятную реакцию.

3. Избежать субкритической гипотензии у пациентов с неблагоприятным прогнозом по данным пробы с эсмололом позволяет выбор схемы индукции общей анестезии на основе диазепама и кетамина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bradley JP. Risk disclosure and consent. *Anaesthesia and Intensive Care.* 2010;38(5):805-806. https://doi.org/10.1177/0310057x1003800502
2. Bainbridge D, Martin J, Arango M, Cheng D; Evidence-based Peri-operative Clinical Outcomes Research (EPiCOR) Group. Perioperative and anaesthetic-related mortality in developed and developing countries: a systematic review and metaanalysis. *The Lancet.* 2012;380(9847):1075-1081. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60990-8
3. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, Ford I, Gonzalez Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luescher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Uva MS, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA guidelines on noncardiac surgery: Cardiovascular assessment and management. *European Journal of Anaesthesiology.* 2014;31(10):517-573. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000150
4. Егоров М.Г., Лебединский К.М. Прогностическое моделирование реакций кровообращения на регионарную и общую анестезию. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2016;10(3):165-172. Egorov MG, Lebedinskii KM. Prognostic modelling of blood hemodynamic response to regional and general anesthesia. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli.* 2016;10(3):165-172. (In Russ.). https://doi.org/10.18821/1993-6508-2016-10-3-165-172
5. Glance LG, Lustik SJ, Hannan EL, Osler TM, Mukamel DB. The Surgical Mortality Probability Model. *Annals of Surgery.* 2012;255(4):696-702. https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31824b45af
6. *Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии.* Под ред. Лебединского К.М. СПб.: Человек; 2015. *Krovoobrashchenie i anesteziya. Otsenka i korrektsiya sistemnoi gemodinamiki vo vremya operatsii i anestezii.* Pod red. Lebedinskogo K.M. SPb.: Chelovek; 2015. (In Russ.).
7. Лебединский К.М., Шевкуленко Д.А. Прогностическое моделирование ответа кровообращения на спинальную анестезию. *Анестезиология и реаниматология.* 2005;4:23-26. Lebedinskii KM, Shevkulenko DA. Predictive simulation of circulatory response to spinal anesthesia. *Anesteziologiya i reanimatologiya.* 2005;4:23-26. (In Russ.). https://doi.org/10.1097/00003643-200606001-00381
8. Older P, Hall A. Cardiopulmonary exercise testing in preoperative risk assessment and patient management. *British Journal of Anaesthesia.* 2017;119(4):837-838. https://doi.org/10.1093/bja/aex313
9. Wiest DB, Haney JS. Clinical pharmacokinetics and therapeutic efficacy of esmolol. *Clinical Pharmacokinetics.* 2012;51(6):347-356. https://doi.org/10.2165/11631590-000000000-00000
10. Лебединский К.М. *Анестезия и системная гемодинамика.* СПб.: Человек; 2000. Lebedinskii KM. *Anesteziya i sistemnaya gemodinamika.* SPb.: Chelovek; 2000. (In Russ.).
11. Егоров М.Г., Лебединский К.М. *Способ прогнозирования интраоперационной артериальной гипотензии при проведении анестезии.* Патент РФ на изобретение № 2015151768/17.03.17. Бюл. № 8. Ссылка активна на 29.12.19. Доступно по https://edrid.ru/rid/217.015.b255.html Egorov MG, Lebedinskii KM. *Sposob prognozirovaniya intraoperatsionnoi arterial'noi gipotenzii pri provedenii anestezii.* Patent RF na izobretenie №2015151768/17.03.17. Byul. №8. Accessed December 29, 2019. Available at: https://edrid.ru/rid/217.015.b255.html (In Russ.).
12. Goodwin M, Ito K, Gupta AH, Rivers EP. Protocolized care for early shock resuscitation. *Current Opinion in Critical Care.* 2016;22(5):416-423. https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000346
13. Hanley JA. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143(1):29-36. https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747

Поступила 18.01.20
Received 18.01.20
Принята к печати 12.03.20
Accepted 12.03.20