Анестезиология и реаниматология
2024, №4, с. 14–23
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404114

Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology
2024, No. 4, pp. 14–23
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404114

Показатели каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку

© М.В. ЗОЗУЛЯ, А.И. ЛЕНЬКИН

ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить чувствительность и специфичность параметров каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку у пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков сердца.

Материал и методы. В проспективное исследование включены 49 взрослых пациентов, которым проведена плановая коррекция клапанных пороков сердца. В первые сутки после операции выполняли тест с пассивным подъемом ног (ППН) всем пациентам — находящимся и на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и на самостоятельном дыхании. Проводили оценку параметров центральной гемодинамики методом препульмональной термодилюции до и после теста. Одновременно оценивали такие показатели каротидной доплерометрии, как абсолютное (ΔFTc, мс) и относительное (ΔFTc, %) изменение скорректированного времени потока. Респондерами считали тех пациентов, у которых прирост сердечного выброса (ΔСВ) составил более 10%.

Результаты. Выявлена умеренная взаимосвязь между ΔСВ и ΔFTc при выполнении теста с ППН у пациентов, находящихся как на ИВЛ (r=0,551, p<0,0001), так и на самостоятельном дыхании (r=0,510, p<0,0001). Для теста с ППН, основанного на измерении показателя ΔFTc, выполненного у пациентов, находящихся на ИВЛ, чувствительность и специфичность составили 87% и 70% соответственно (при пороговом значении ΔFTc 16,4 мс); при спонтанном дыхании — 88% и 79% соответственно (при пороговом значении ΔFTc 19,4 мс). Схожие результаты получены для показателя относительного прироста скорректированного времени потока — ΔFTc (%).

Заключение. У пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков сердца для определения восприимчивости к инфузионной нагрузке тест с пассивным подъемом ног, основанный на динамике доплерометрического показателя FTc, обладает умеренной чувствительностью и специфичностью как при искусственной вентиляции легких, так и при самостоятельном дыхании. Требуются дальнейшие исследования, которые могли бы продемонстрировать надежность показателей каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку.

Ключевые слова: *восприимчивость к инфузионной нагрузке, каротидная доплерометрия, тест с пассивным подъемом ног, кардиохирургия.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Зозуля М.В. — https://orcid.org/0000-0002-3498-4023
Ленькин А.И. — https://orcid.org/0000-0003-3099-9276
Автор, ответственный за переписку: Зозуля М.В — e-mail: ya.zqwt@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Зозуля М.В., Ленькин А.И. Показатели каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку. *Анестезиология и реаниматология*. 2024;4:14–23. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404114

Carotid Doppler ultrasound data as predictors of fluid responsiveness

© M.V. ZOZULYA, A.I. LENKIN

Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Objective. To evaluate sensitivity and specificity of carotid Doppler parameters as predictors of fluid responsiveness after heart valve surgery.

Material and methods. A prospective study enrolled 49 adults after elective heart valve surgery. On the first day after surgery, all patients underwent passive leg-raising test (PLR) during mechanical ventilation (MV) and spontaneous breathing (SB). We estimated hemodynamic parameters using prepulmonary thermodilution before and after the test. Carotid Doppler indices such as absolute (ΔFTc, ms) and relative (ΔFTc, %) change in corrected flow time were calculated. Responders had cardiac output (ΔCO) increase >10%.

Results. There was a moderate relationship between ΔCO and ΔFTc during PLR test under MV (r=0.551, p<0.0001) and SB (r=0.510, p<0.0001). Sensitivity and specificity of FTc-based PLR test in mechanically ventilated patients were 87% and 70%, respectively (ΔFTc threshold value 16.4 ms), during spontaneous breathing — 88% and 79%, respectively (ΔFTc threshold value 19.4 ms). Similar results were obtained for the relative increase of ΔFTc (%).

Conclusion. The FTc-based PLR test has moderate sensitivity and specificity for analysis of fluid responsiveness after elective heart valve surgery. Further studies are required to demonstrate significant of carotid Doppler measurements as predictors of fluid responsiveness.

Keywords: *fluid responsiveness, carotid Doppler ultrasound, passive leg raising test, cardiac surgery.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Zozulya M.V. — https://orcid.org/0000-0002-3498-4023
Lenkin A.I. — https://orcid.org/0000-0003-3099-9276
Corresponding author: Zozulya M.V. — e-mail: ya.zqwt@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Zozulya MV, Lenkin AI. Carotid Doppler ultrasound data as predictors of fluid responsiveness. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2024;4:14–23. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202404114

Введение

Пациентам после хирургической коррекции клапанных пороков сердца необходим расширенный гемодинамический мониторинг. Первым шагом для оптимизации сердечного выброса (СВ) и доставки кислорода является проведение инфузионной терапии. Традиционно восприимчивость к инфузионной нагрузке можно оценить с помощью либо статических показателей (уровня центрального венозного давления (ЦВД), давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО)), либо динамических показателей, при которых изменения преднагрузки происходят спонтанно (динамические индексы: респираторная вариабельность ударного объема, пульсового артериального давления) либо вызваны определенным вмешательством (динамические тесты: тест с пассивным поднятием ног (ППН), тест с окклюзией в конце выдоха). Обоснованно считается, что динамические тесты, в частности тест с ППН, являются наиболее объективными [1]. Тест с ППН используется как в рутинной практике, так и в исследовательских работах [2]. В клинической практике есть несколько методов оценки СВ. Термодилюционные методы считаются наиболее точными, однако для их выполнения требуются инвазивные процедуры и стерильные одноразовые расходные материалы, а также эти методы ассоциированы с рядом осложнений. Применение трансторакальной эхокардиографии у данной категории пациентов имеет ряд ограничений [3]. Поэтому до сих пор ведутся поиски более доступных, но столь же точных и надежных методов оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке. Более того, современные тенденции направлены на минимизацию инвазивности гемодинамического мониторинга [4].

Показатели каротидной доплерометрии могут быть использованы в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку при проведении динамических тестов [5]. К таким показателям относятся: изменение объемной скорости кровотока в общей сонной артерии (ОСА) и изменение скорректированного времени потока. Из статических тестов можно выделить респираторную вариабельность пиковой скорости кровотока в ОСА. Чувствительность и специфичность данных тестов изучены в немногочисленных исследованиях. При этом их объективность варьировала в широких пределах: AUROC — от 0,55 до 1, а чувствительность и специфичность — от 45% до 95% и от 22% до 95% соответственно [5].

Цель исследования — определить чувствительность и специфичность параметров каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку у пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков сердца.

Материал и методы

Одноцентровое обсервационное когортное исследование выполнено в период с апреля 2022 г. по декабрь 2023 г. на базе Университетской клиники ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России (протокол №4 от 12.04.23). Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты, принявшие участие в исследовании, подписали информированное добровольное согласие.

В проспективном порядке включены 53 взрослых пациента, которым выполнена плановая хирургическая коррекция клапанных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Исключены 4 пациента в связи с возникшей после операции потребностью во временной электрокардиостимуляции. Окончательно в исследование вошли 49 пациентов. Критериями включения в исследование были информированное согласие пациента, возраст старше 18 лет, плановое вмешательство на сердце по поводу приобретенного порока. Критериями невключения были операции на сердце в анамнезе, наличие морбидного ожирения (индекс массы тела более 40 кг/м^2), включение в любое другое клиническое исследование ранее (в течение 30 дней), облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, гемодинамически значимый стеноз или окклюзия брахиоцефальных артерий, полная блокада левой ножки пучка Гиса, наличие постоянного электрокардиостимулятора. Критериями исключения служили потребность в электрокардиостимуляции, выявленный значимый стеноз или окклюзия ОСА в ходе исследования.

Средний возраст исследуемых пациентов составил 65 лет, соотношение между мужчинами и женщинами было 29/20. Нозологическая структура включала в себя ревматизм (3 пациента), склеродегенеративные поражения клапанов (44 пациента) и инфекционный эндокардит (2 пациента). Ишемической болезнью сердца болели 24 (49%) пациента, из них 18 (37%) пациентам одновременно с клапанной коррекцией выполнено аортокоронарное шунтирование.

Выполнены хирургические вмешательства: изолированное протезирование аортального клапана с аортокоронарным шунтированием или без него (32 пациента), изолированная пластика / протезирование митрального клапана с аортокоронарным шунтированием или без него (10 пациентов), комбинированные вмешательства на двух клапанах (6 пациентов) и трехклапанная коррекция (1 пациент).

Индукцию анестезии осуществляли внутривенным введением фентанила и пропофола. Миорелаксацию для интубации трахеи обеспечивали внутривенным введением рокурония бромида, поддержание миоплегии — болюсным внутривенным введением пипекурония бромида. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией севофлурана и дробным введением фентанила. Искусственную вентиляцию легких в операционной осуществляли аппаратом Aisys CS2 (GE Healthcare Technologies Inc., США) с параметрами: FiO_2 50—60% для достижения SpO_2 ⩾94%, дыхательный объем 6—8 мл на 1 кг идеальной массы тела, ПКДВ 5—7 см вод.ст., частота дыхания 10—14 мин$^{-1}$ для достижения нормокапнии.

Искусственное кровообращение проводили аппаратом Terumo Advanced Perfusion 1 (Terumo Cardiovascular Systems Corporation, США) с мембранным оксигенатором крови SKIPPER (Eurosets S.r.l., Италия) в стандартном непульсирующем режиме с экстракорпоральным контуром между правым предсердием и восходящим отделом аорты и индексом перфузии 2,5 л·мин$^{-1}$·м$^{-2}$. Температурный режим перфузии — умеренная гипотермия (34°C). Остановку сердечной деятельности и защиту миокарда осуществляли посредством холодовой кристаллоидной кардиоплегии («Кустодиол»). Искусственное кровообращение прекращали поэтапно. При выявлении снижения сократимости левого желудочка (ЛЖ) по данным чреспищеводной эхокардиографии назначались инотропные препараты, в случае сохранной систолической функции ЛЖ и артериальной гипотензии (среднее артериальное АД <65 мм рт.ст.) препаратом выбора был норадреналин. В раннем послеоперационном периоде при артериальной гипотензии препаратом выбора был норадреналин.

После выполнения хирургического вмешательства, при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), пациентам осуществляли оценку чувствительности к инфузионной нагрузке с помощью теста с пассивным поднятием ног (ППН) на четырех этапах: сразу при поступлении, через 4 ч, 18 ч и 24 ч. Для проведения теста ППН изначально пациенту приподнимали изголовье функциональной кровати до 35° и выполняли измерение параметров центральной гемодинамики, в том числе СВ. Затем, на втором этапе, поднимали ножной конец кровати на 35° и опускали головной конец в горизонтальное положение. Далее в течение 2 мин выполняли измерение параметров центральной гемодинамики, в том числе СВ, параллельно с этим проводилась доплерометрическая оценка кровотока в ОСА. Пациента считали чувствительным к инфузионной нагрузке (респондером) при увеличении СВ более чем на 10% от исходных значений. Дозы инотропов/вазопрессоров, параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ) оставались неизменными во время проведения теста с ППН. Первые два этапа выполняли у пациентов на ИВЛ, 3-й и 4-й этапы — при спонтанном дыхании. Мониторинг центральной гемодинамики осуществляли методом препульмональной термодилюции. Оценивали показатели центральной гемодинамики (такие как ЦВД, ДЗЛА, пульсовое давление (ПД), динамика сердечного выброса и сердечного индекса), из доплерометрических параметров — показатель скорректированного времени потока (абсолютная разница (ΔFTc, мс) и относительная разница (ΔFTc, %)). Формула расчета идентична формуле Базетта для измерения скорректированной продолжительности интервала *QT*. Для проведения доплерометрических измерений кровотока в ОСА использовали ультразвуковой аппарат GE Healthcare LOGIQ E. Величину ПД и изменение ПД рассчитывали следующим образом:

$$ПД = САД - ДАД, \quad (1)$$

$$\Delta ПД = 100 \times (ПД_{после} - ПД_{до}) / ПД_{до}, \quad (2)$$

где САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; $ПД_{до}$ — пульсовое давление до выполнения теста с ППН; $ПД_{после}$ — пульсовое давление после выполнения теста с ППН.

Измерение показателей в общей сонной артерии. Линейный датчик 4,5—12,0 МГц располагали на уровне нижнего края щитовидного хряща таким образом, чтобы получить продольное изображение левой ОСА в В-режиме. Затем контрольный объем помещали в центр просвета, приблизительно на 2 см проксимальнее бифуркации ОСА. Получали импульсно-волновую доплеровскую трассировку потока через артерию с коррекцией угла. Время цикла получено путем измерения интервала между сердечными сокращениями, а время систолического потока измерялось от начала подъема кривой до дикротической вырезки **(рис. 1)**. FTc рассчитывали путем деления времени потока на квадратный корень из времени цикла. Среднее значение из трех последовательных измерений вносили в протокол исследования.

$$FTc = FT(мс) / \sqrt{Время\ одного\ цикла\ (с)}, \quad (3)$$

$$\Delta FTc = FTc_{\text{после инфузионной нагрузки}} - FTc_{\text{до инфузионной нагрузки}}, \quad (4)$$

$$\Delta FTc(\%) = 100 \times (FTc_{\text{после инфузионной нагрузки}} - FTc_{\text{до инфузионной нагрузки}}) / FTc_{\text{до инфузионной нагрузки}} \quad (5)$$

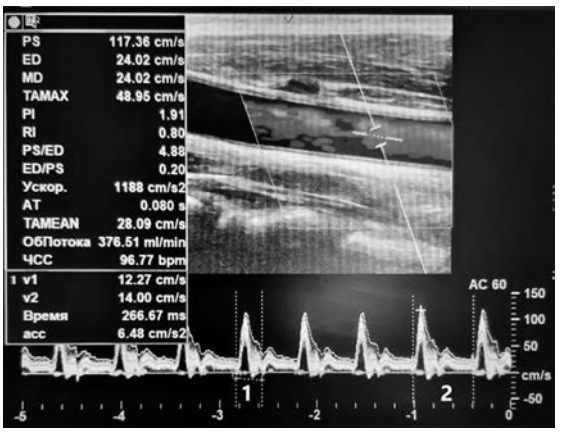


Рис. 1. **Расчет показателя скорректированного времени потока — FTc (corrected flow time).**
1 — продолжительность систолического времени потока в ОСА; 2 — продолжительность общего времени сердечного цикла.

Fig. 1. **Calculation of the corrected flow time (FTc) parameter.**
1 — duration of systolic flow time in the CCA; 2 — duration of the cardiac cycle time.

Таблица 1. **Демографические, клинические и интраоперационные параметры пациентов**

Table 1. **Patient's demographic, clinical and intraoperative parameters**

Показатель	Значение
Вес, кг	82±16
Сахарный диабет, %	22
Ишемическая болезнь сердца, %	49
Хроническая болезнь почек, %	49
Хроническая обструктивная болезнь легких, %	53
Гипертоническая болезнь III стадии, %	76
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA до операции	2 [2—3]
Фракция выброса левого желудочка, %	67 [54—71]
Креатинин до операции, мкмоль/л	98±20
Гемоглобин до операции, г/л	136±16
Тропонин Т до операции, пг/мл	17 [12—22]
Длительность операции, мин	290 [245—360]
Длительность искусственного кровообращения, мин	110 [98—135]
Длительность ишемии миокарда, мин	76 [63—90]
Интраоперационный объем инфузии кристаллоидов, мл	1500 [1000—1600]
Интраоперационный гидробаланс, мл	2665±1246

Примечание. Данные представлены в виде относительных величин (%), среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$, Me [Q_1—Q_3].

Таблица 2. **Клиническая характеристика пациентов в послеоперационном периоде**

Table 2. **Patient's clinical characteristics in the postoperative perio**

Показатель	Значение
Объем инфузии кристаллоидных растворов, мл	1500 [1000—2300]
Объем инфузии коллоидных растворов, мл	500 [500—500]
Послеоперационная кровопотеря, мл	600 [500—750]
Объем диуреза, мл	1600 [1300—2300]
Кумулятивный гидробаланс через сутки после операции, мл	3470 [2100—4470]
Частота использования вазопрессорных препаратов, %	76
Частота использования инотропных препаратов, %	41
Длительность вазопрессорной поддержки, ч	15 [5—41]
Длительность инотропной поддержки, ч	18 [8—29]
Тропонин Т после операции, пг/мл	645 [363—1149]
Пароксизмы фибрилляции предсердий, количество случаев (%)	13 (27)
Переливание донорских эритроцитов после операции, %; мл	27; 644±104
Переливание донорской СЗП после операции, %; мл	35; 1170±335
Длительность послеоперационной ИВЛ, ч	4,5 [2,8—10,1]
SOFA через сутки после операции, баллы	3 [3—7]
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	44 [39—75]

Примечание. Данные представлены в виде относительных величин (%), среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$, Me [Q_1—Q_3].
СЗП — свежезамороженная плазма; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; SOFA — шкала оценки органной дисфункции (Sequential Organ Failure Assessment).

Фиксировали продолжительность искусственной вентиляции легких, вазопрессорной и инотропной поддержки, значение по шкале SOFA через сутки после операции, а также время пребывания в ОРИТ.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проведен с помощью пакета программ SPSS 23.0. Распределение данных оценивали с применением теста Колмогорова—Смирнова совместно с критерием Лиллиефорса. Данные с нормальным распределением описаны с помощью средних величин и стандартного отклонения. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы и интервала между 25-м и 75-м перцентилями. Корреляционные взаимосвязи оценивали с применением коэффициента Спирмена (r). В качестве непараметрического критерия сравнений использовали тест Манна—Уитни, параметрического — критерий Стьюдента (t). Внутригрупповые сравнения двух этапов осуществляли с помощью теста Уилкоксона. Для оценки прогностической ценности динамических тестов использован регрессионный логистический и ROC (receiving operator curve) анализ. Пороговые значения с максимальной чувствительностью и специфичностью рассчитаны для ΔFTc, ΔFTc (%) и изменения ПД (ΔПД). Во всех исследованиях различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Демографическая, предоперационная клиническая характеристика, а также интраоперационные параметры исследуемых пациентов представлены в **табл. 1**. Клиническая характеристика в послеоперационном периоде представлена в **табл. 2**. Распределение респондеров и нереспондеров к инфузионной нагрузке при выполнении теста с ППН представлено на **рис. 2**. Как видно из графика, при поступлении в ОРИТ 55% пациентов оказались респондерами, через сутки после операции восприимчивыми к инфузионной нагрузке были лишь 23% пациентов. Уровень тропонина Т в раннем послеоперационном периоде составил 645 [363—1149] пг/мл, при этом дооперационные значения в среднем не превышали пороговых значений (17 [12—22] пг/мл).

На основании 93 измерений выявлена умеренная взаимосвязь между изменением сердечного выброса (ΔСВ) и изменением FTc при выполнении теста с ППН у пациентов, находящихся на ИВЛ (r=0,551, $p<0,0001$). У пациентов на самостоятельном дыхании на основании 92 измерений также выявлена умеренная взаимосвязь между этими показателями (r=0,510, $p<0,0001$). Эта взаимосвязь сохранялась на всех этапах исследования **(табл. 3)**.

В **табл. 3** представлены коэффициенты корреляции между изменением сердечного выброса и статическими показателями преднагрузки (ЦВД, ДЗЛА и FTc до инфузионной нагрузки) и процентное изменение этих показателей после инфузионной нагрузки (ΔЦВД, ΔПД, ΔFTc и ΔFTc (%)) на каждом этапе исследования. Только изменение скорректированного времени потока (абсолютное и относительное) продемонстрировало умеренную взаимосвязь с изме-

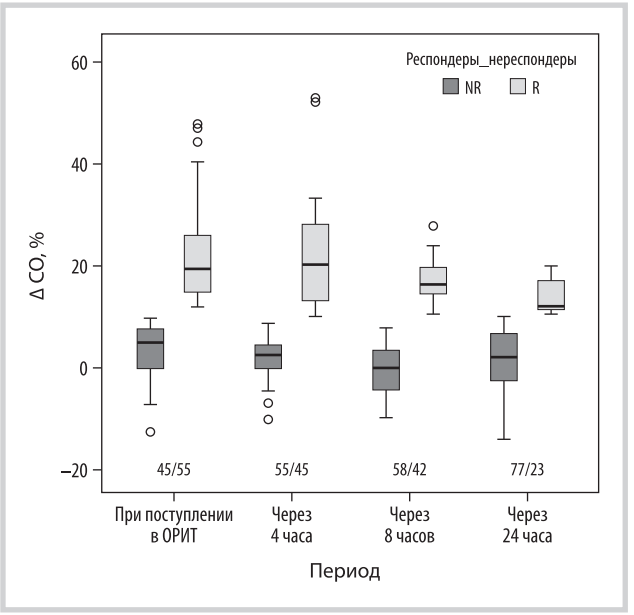


***Рис. 2.* Распределение респондеров и нереспондеров на каждом этапе исследования и значение прироста сердечного выброса у пациентов каждой группы.**

ΔCO — изменение сердечного выброса при выполнении теста с пассивным подъемом ног; NR — нереспондеры; R — респондеры. Над обозначением каждого периода представлено процентное соотношение нереспондеров/респондеров.

***Fig. 2.* Distribution of responders and non-responders at each stage of the study and the value of the increase in CO in each group of patients.**

ΔCO — change in cardiac output during passive leg raising test; NR — non-responders; R — responders. Above each period is the percentage of non-responders/responders

нением сердечного выброса. Прирост ПД при выполнении теста с ППН выявил умеренную взаимосвязь с приростом СВ, однако статистически значимой эта взаимосвязь была не на каждом этапе исследования. Ни один из статических показателей преднагрузки не продемонстрировал взаимосвязь с изменением СВ при проведении теста с ППН **(см. табл. 3)**.

В **табл. 4** представлены статические и динамические параметры преднагрузки у респондеров и нереспондеров до и после выполнения теста с ППН на каждом этапе исследования. Респондеры и нереспондеры при межгрупповом сравнении статистически значимо различались по таким показателям, как ЦВД, ДЗЛА и ΔПД, однако не на каждом этапе исследования. Можно отметить меньшие абсолютные значения FTc у респондеров до выполнения теста с ППН, данная разница была статистически значимой только на втором этапе исследования. Вместе с тем у пациентов обеих групп после выполнения теста с ППН такие параметры, как ЦВД, ДЗЛА и FTc, статистически значимо увеличивались по сравнению с изначальными значениями. Респондеры и нереспондеры статистически значимо различалась по приросту ПД не на каждом этапе **(см. табл. 4)**.

Обобщая результаты, полученные при разных дыхательных паттернах, можно заключить, что для теста с ППН, основанного на измерении показателя ΔFTc, выполненного у пациентов на ИВЛ, AUROC составила 0,868 (95% ДИ 0,792—0,945) ($p<0,0001$) **(рис. 3а)**, а при самостоятельном дыхании — 0,817 (95% ДИ 0,719—0,916) ($p<0,0001$) **(рис. 3б)**.

Данный тест показал умеренную чувствительность и специфичность как в условиях ИВЛ (87% и 70% соответственно при пороговом значении ΔFTc 16,4 мс), так и при спонтанном дыхании (88% и 79% соответственно при пороговом значении ΔFTc 19,4 мс).

***Таблица 3.* Взаимосвязь показателей преднагрузки и изменения уровня сердечного выброса до и после выполнения теста с пассивным подъемом ног на каждом этапе исследования**

***Table 3.* Relationship between various preload measures and changes in cardiac output before and after the PLR test at each stage of the study**

Показатель	При поступлении в ОРИТ (ИВЛ)	После операции		
		через 4 ч (ИВЛ)	через 18 ч (спонтанное дыхание)	через 24 ч (спонтанное дыхание)
Показатели преднагрузки до выполнения теста с ППН				
ЦВД/ΔСВ	r=0,029 p=0,843	r=–0,216 p=0,158	r=–0,269 p=0,065	r=–0,160 p=0,299
ДЗЛА/ΔСВ	r=0,018 p=0,810	r=–0,243 p=0,146	r=–0,298 p=0,055	r=–0,141 p=0,386
FTc/ΔСВ	r=–0,172 p=0,236	r=–0,256 p=0,094	***r=–0,337*** ***p=0,019***	r=–0,117 p=0,451
Изменение показателей преднагрузки после выполнения теста с ППН				
ΔЦВД/ΔСВ	r=0,205 p=0,158	***r=0,450*** ***p=0,002***	r=0,275 p=0,061	r=–0,046 p=0,765
ΔFTc/ΔСВ	***r=0,568*** ***p<0,0001***	***r=0,526*** ***p<0,0001***	***r=0,509*** ***p<0,0001***	***r=0,483*** ***p=0,001***
ΔFTc(%)/ΔСВ	***r=0,558*** ***p<0,0001***	***r=0,515*** ***p<0,0001***	***r=0,537*** ***p<0,0001***	***r=0,438*** ***p=0,001***
ΔПД/ΔСВ	***r=0,439*** ***p=0,0016***	***r=0,317*** ***p=0,039***	***r=0,429*** ***p=0,0026***	r=0,028 p=0,859

Примечание. r — коэффициент корреляции; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ΔFTc — изменение скорректированного времени систолического потока в общей сонной артерии; ΔСВ — изменение сердечного выброса; ΔЦВД — изменение центрального венозного давления; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; ΔПД — изменение пульсового давления. Жирным курсивом отмечены статистически значимые корреляции.

Таблица 4. **Изменение статических и динамических показателей преднагрузки у респондеров и нереспондеров на каждом этапе исследования**
Table 4. **Changes in static and dynamic preload parameters in responders and non-responders at each stage of the study**

Показатель		При поступлении в ОРИТ		После операции					
				через 4 ч		через 18 ч		через 24 ч	
		До ППН	После ППН	До ППН	После ППН	До ППН	После ППН	До ППН	После ППН
ЦВД, мм рт.ст.	Респондеры	6 [4—7]	9# [6—10]	6 [4—8]	9# [6—12]	5 [3—5,5]	8# [5,5—10]	6 [3—7]	7# [6—9]
	Нереспондеры	6 [3—7]	7*# [4—8]	5 [4—6]	7*# [5—9]	6 [5—8]	8*# [6—10]	6 [4—7]	8# [6—10]
АДсред, мм рт.ст.	Респондеры	76 [61—84]	77# [69—88]	69 [61—77]	78# [65—84]	74 [67—82]	77 [72—85]	69 [64—76]	72# [66—81]
	Нереспондеры	80 [68—87]	79 [75—89]	75 [66—81]	71# [69—86]	73 [66—83]	76 [68—88]	72 [68—77]	73 [67—80]
ΔПД, %	Респондеры	—	16* [6—22]	—	14 [3—22]	—	6* [1—11]	—	3 [—5—10]
	Нереспондеры	—	0 [—3—13]	—	3 [—2—10]	—	—3[—11—9]	—	0 [—3—8]
ДЗЛА, мм рт.ст.	Респондеры	10 [7—13]	13# [10—15]	10 [6—13]	11 [9—15]	8 [5—12]	11# [8—14]	7 [5—11]	12# [7—14]
	Нереспондеры	9 [8—13]	11* [8—12]	11 [8—13]	11# [9—13]	10 [8—14]	11*# [9—18]	9 [7—14]	12# [9—16]
FTc, мс	Респондеры	312 [288—332]	344# [316—374]	300 [290—339]	350# [329—383]	295 [267—338]	339# [311—373]	308 [289—339]	343# [332—362]
	Нереспондеры	320 [302—336]	329# [311—355]	346* [315—364]	346 [320—368]	321 [307—337]	333# [312—360]	334 [305—352]	348# [308—361]

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1—Q3]. * — $p<0,05$ при межгрупповом сравнении; # — $p<0,05$ при внутригрупповом сравнении со значениями до выполнения теста с ППН; ЦВД — центральное венозное давление; АДсред — среднее артериальное давление; ΔПД — изменение пульсового давления при выполнении теста с ППН; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; FTc — скорректированное время систолического потока в общей сонной артерии; ППН — тест с пассивным подъемом ног; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Рис. 3. **AUROC показателя FTc для предсказания ответа на инфузионную нагрузку.**
а — у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких; б — в условиях самостоятельного дыхания.

Fig. 3. **AUROC for the FTc for predicting fluid load response in patients on mechanical ventilation (a) and with spontaneous breathing (b).**

Для теста с ППН, основанного на измерении показателя ΔFTc (%), выполненного у пациентов на ИВЛ, AUROC составила 0,868 (95% ДИ 0,790—0,945) ($p<0,0001$) **(рис. 4а)**, а при самостоятельном дыхании — 0,827 (95% ДИ 0,731—0,924) ($p<0,0001$) **(рис. 4б)**.

Данный тест также показал умеренную чувствительность и специфичность как в условиях ИВЛ (80% и 85% соответственно при пороговом значении ΔFTc 7,4%), так и при спонтанном дыхании (83% и 79% соответственно при пороговом значении ΔFTc 5,7%).

Слабой чувствительностью и специфичностью обладает тест с ППН для предсказания ответа на инфузионную нагрузку, основанный на динамике ПД: при ИВЛ AUROC составила 0,679 (95% ДИ 0,560—0,798) ($p=0,006$) **(рис. 5а)**,

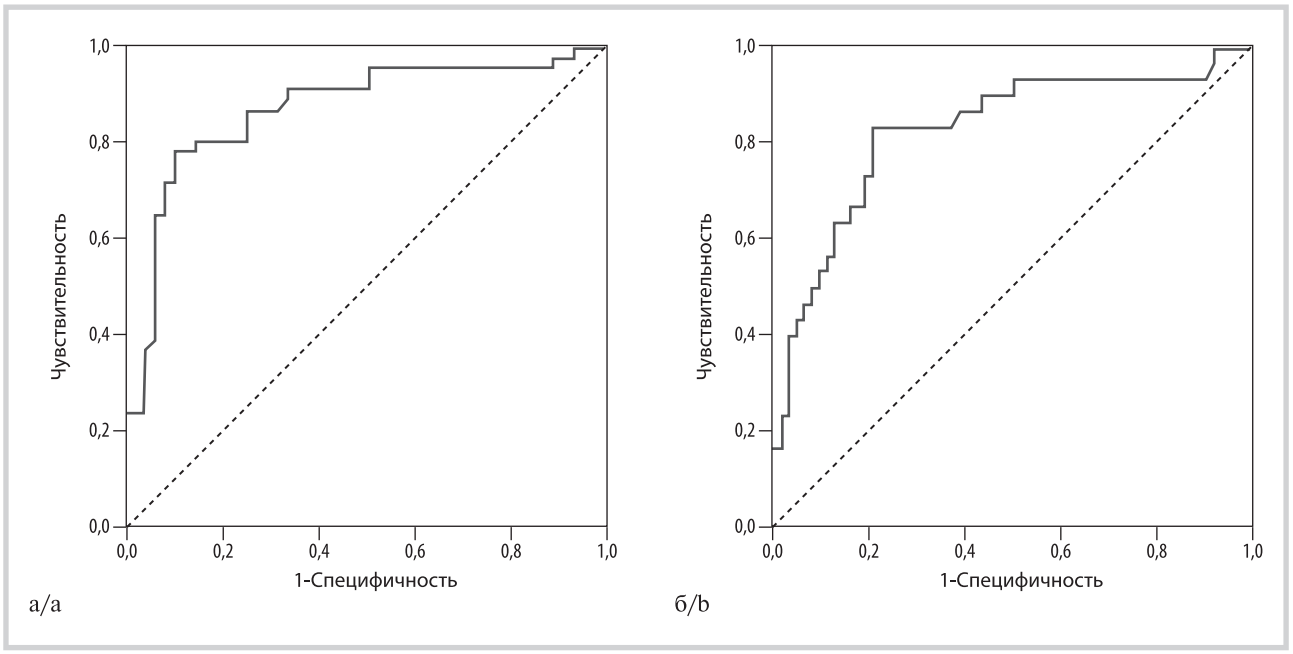


Рис. 4. **AUROC показателя ΔFTc (%) для предсказания ответа на инфузионную нагрузку.**
а — у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких; б — в условиях самостоятельного дыхания.

Fig. 4. **AUROC for ΔFTc (%) for predicting fluid load response in patients on mechanical ventilation (a) and with spontaneous breathing (b).**

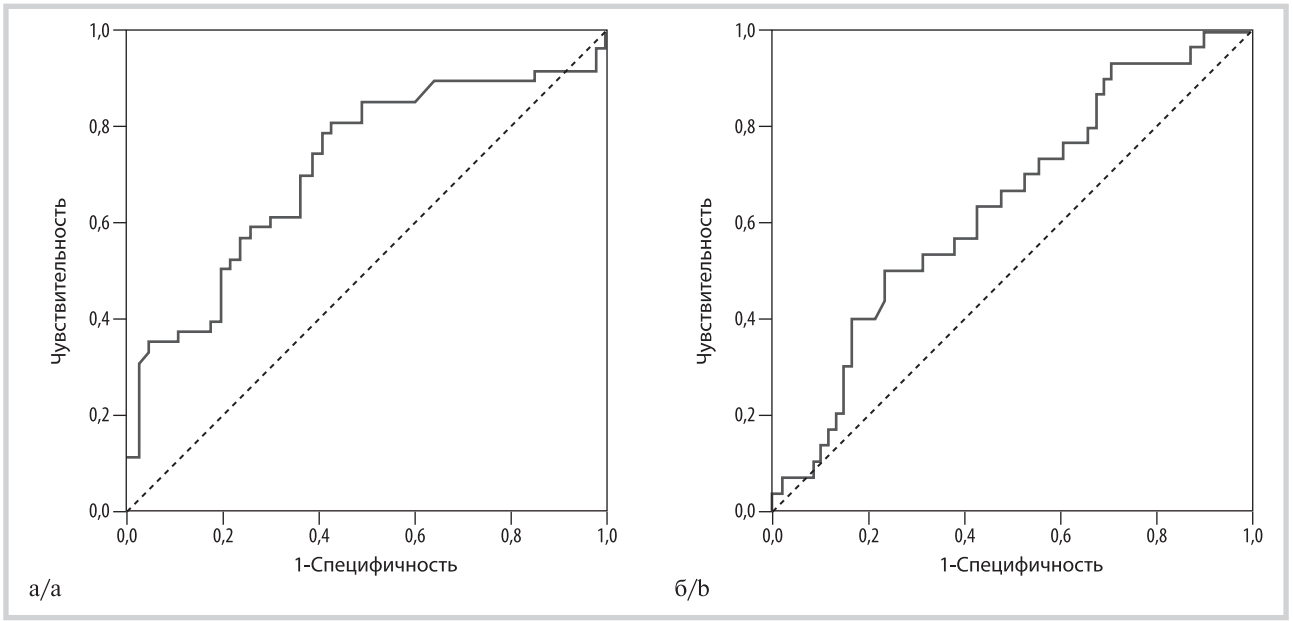


Рис. 5. **AUROC показателя ΔПД для предсказания ответа на инфузионную нагрузку.**
а — у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких; б — в условиях самостоятельного дыхания.

Fig. 5. **AUROC for ΔPP for predicting the fluid load response in patients on mechanical ventilation (a) and with spontaneous breathing (b).**

а при самостоятельном дыхании — 0,645 (95% ДИ 0,529—0,761) (p=0,026) **(рис. 5б)**.

Обсуждение

На сегодняшний день кардиохирургические пациенты являются пациентами высокого риска не только из-за объема хирургических вмешательств, но и по коморбидному статусу. В нашем исследовании средний возраст пациентов составил 65 лет. Сопутствующие заболевания представлены в основном сахарным диабетом, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких, ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью **(см. табл. 1)**. Отягощенный коморбидный фон и возрастные особенности привели к тому, что длительность наблюдения в ОРИТ в среднем составила около 2 сут. Подобные пациенты нуждаются в тщательном наблюдении

и персонализированном лечении. Инфузия кристаллоидных растворов чаще всего является первым этапом в лечении пациентов с гемодинамической нестабильностью. Как перегрузка жидкостью, так и гиповолемия приводят к тканевой гипоперфузии, которая при несвоевременной коррекции может привести к развитию полиорганной недостаточности [6]. Уровень тропонина Т в раннем послеоперационном периоде как один из предикторов сердечно-сосудистой недостаточности и летальности [7, 8] был повышенным. Высокие значения тропонина Т можно объяснить объемом хирургического вмешательства: открытые операции по коррекции митрального, трикуспидального клапанов или комбинированные вмешательства (доля таких операций в нашей работе была 35%) всегда сопровождаются более высокими значениями биомаркеров повреждения миокарда, чем при операциях аортокоронарного шунтирования или пластики/протезирования аортального клапана [8]. Инфузионная терапия у пациентов после кардиохирургических операций должна быть персонифицированной, так как сердечно-сосудистая система в этом случае скомпрометирована. Потому оценка чувствительности к инфузионной нагрузке, основанная на тесте с ППН, является предпочтительной, так как данная методика позволяет избежать необратимой инфузии растворов и не приведет к гипергидратации при серийном применении [9]. Низкий сердечный индекс при поступлении (1,7 [1,4—2,2] л/мин/м²) в сочетании с положительными тестами оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке свидетельствовал в пользу необходимости проведения инфузионной терапии. Чаще всего для расширенного гемодинамического мониторинга выполняют катетеризацию легочной артерии, однако это вмешательство является высокоинвазивным, сопряженным с рядом опасных осложнений, и место катетера Свана—Ганца в гемодинамическом мониторинге постоянно пересматривается [10]. Такие статические показатели, как ЦВД и ДЗЛА, обладают низкой чувствительностью и широкой «серой зоной» для предсказания ответа на инфузионную нагрузку [11]. По современным представлениям, показатели ЦВД и ДЗЛА отображают уровни давления наполнения для правого желудочка и ЛЖ соответственно. Главная их роль при проведении тестов с инфузионной нагрузкой — определить способность каждого из желудочков принять дополнительный объем крови. При этом значимое увеличение ЦВД или ДЗЛА после теста с ППН может свидетельствовать о том, что пациент не является респондером [12]. Среди наших пациентов значения ЦВД варьировали в среднем от 5—6 мм рт.ст. на первых двух этапах до 8—9 мм рт.ст. на двух последних этапах, а ДЗЛА — от 9—11 мм рт.ст. до 7—9 мм рт.ст. соответственно. У нереспондеров уровень ДЗЛА был в среднем выше после теста с ППН, чем у респондеров, что согласуется с данной концепцией. Вместе с тем пограничные значения ЦВД (<4 и >15 мм рт.ст.) и ДЗЛА (<5 и >20 мм рт.ст.) вполне обоснованно можно считать триггерами для начала или прекращения инфузионной терапии соответственно [11, 12].

Прикроватная эхокардиография как альтернатива катетеризации легочной артерии имеет ряд преимуществ. Эта неинвазивная процедура позволяет визуализировать сердечные камеры и клапанный аппарат, а в опытных руках с помощью эхокардиографии можно рассчитать практически все показатели центральной гемодинамики, получаемые методом препульмональной термодилюции [13]. Некоторые авторы считают чреспищеводную эхокардиографию инструментом выбора для оптимизации мониторинга волемического статуса при операциях прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце [14]. Однако этот метод имеет ряд ограничений, а именно: зависимость от опыта исследователя, невозможность непрерывного мониторинга параметров гемодинамики, отсутствие акустического окна для проведения трансторакального исследования в послеоперационном периоде. Последнему способствуют вынужденное положение пациентов на спине, расположенные в плевральных полостях и в переднем средостении дренажные трубки и инвазивная ИВЛ [13]. Поэтому данный вид мониторинга не рассматривался нами как референтный, более того, точность и воспроизводимость измерения СВ на основе доплерографии ограниченны [15].

Среди других ультразвуковых исследований в последнее время внимание клиницистов привлекла доплерометрия кровотока в магистральных артериях, таких как плечевая, лучевая или сонная [16, 17]. Анатомически они располагаются поверхностно, поэтому вероятность трудной визуализации даже у малотренированного персонала достаточно низка — в отличие от эхокардиографии или доплерографии брюшного отдела аорты. Одно из первых исследований, посвященных сравнению показателей каротидной доплерометрии и СВ, определенного термодилюционно, представлено в 2017 г. I.W.Y. Ma и соавт. [18]. При исследовании 51 пациента авторы не выявили взаимосвязи между СВ и FTc, однако обнаружили умеренную взаимосвязь между объемной скоростью кровотока и СВ (r=0,44; 95% ДИ 0,18—0,63, p=0,004). Целью нашего исследования не было выявить прямую взаимосвязь показателей FTc и СВ, тем более что другие исследования не подтвердили этих результатов, особенно среди кардиохирургических пациентов [19]. Однако динамика прироста или снижения данного показателя при изменении преднагрузки физиологически объяснима и подтверждена в ряде других работ [20, 21]. Время систолического потока прямо пропорционально сократимости миокарда и преднагрузке ЛЖ и обратно пропорционально постнагрузке [22]. В недавнем исследовании J. van Houte и соавт. выявили, что между значениями прироста скорректированного времени потока и СВ или ударного объема существует сильная степень согласованности (80—100%) [20]. В нашей работе выявлена умеренная взаимосвязь между динамикой этих показателей, и тому могут быть несколько причин. Во-первых, в исследование включены пациенты с пароксизмами фибрилляции предсердий. При фибрилляции предсердий значение FTc варьирует от одного сердечного цикла к другому. Согласно нашему протоколу, учитывалось усредненное значение из трех последовательных сердечных циклов, но это могло повлиять на взаимосвязь с приростом СВ. Более того, в большинстве предыдущих публикаций в исследования включали пациентов только с синусовым ритмом [20, 23]. На наш взгляд, пациенты с данным осложнением не могут быть исключены из исследования, так как впервые возникшие пароксизмы фибрилляции предсердий случаются довольно часто после кардиохирургических операций. По данным наших коллег, частота этого осложнения достигает 14% [24]. В нашем исследовании таких пациентов было 13 (27%). Кроме того, как сказано ранее, на показатель FTc оказывает влияние не только преднагрузка, но и контрактильный резерв ЛЖ и постнагрузка. Пациенты после открытых операций на клапанах сердца имеют разнообразный гемодинамический профиль (вазоплегия, вазоспазм, синдром низкого СВ, легочная гипертензия), что могло повлиять на чувствительность тестов.

Несмотря на умеренную чувствительность и специфичность теста с ППН, основанного на показателе FTc, предсказательная сила у него выше, чем у теста с изменением уровня ПД. Последний часто является альтернативой определению восприимчивости к инфузионной нагрузке в условиях отсутствия возможности мониторинга сердечного выброса. Вероятно, сочетание этих двух показателей увеличит чувствительность и специфичность теста с ППН.

Заключение

У пациентов после открытых операций на клапанах сердца для определения восприимчивости к инфузионной нагрузке тест с пассивным подъемом ног, основанный на динамике доплерометрического показателя FTc, обладает умеренной чувствительностью и специфичностью в условиях как искусственной вентиляции легких, так и самостоятельного дыхания. Предсказательная сила этих тестов выше, чем тестов, основанных на традиционных статических показателях (центральное венозное давление, давление заклинивания легочной артерии) или динамических показателях (изменение уровня пульсового давления). Требуются дальнейшие исследования, которые могли бы продемонстрировать надежность показателей каротидной доплерометрии в качестве предикторов ответа на инфузионную нагрузку.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Зозуля М.В., Ленькин А.И.
Сбор и обработка материала — Зозуля М.В.
Статистический анализ данных — Зозуля М.В.
Написание текста — Зозуля М.В.
Редактирование — Ленькин А.И.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Monnet X, Shi R, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness. What's new? *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1):46. https://doi.org/10.1186/s13613-022-01022-8
2. Паромов К.В., Волков Д.А., Киров М.Ю. Восприимчивость к инфузионной нагрузке на фоне регионарной анестезии после коронарного шунтирования на работающем сердце. *Общая реаниматология*. 2023;19(5):31-38.
Paromov KV, Volkov DA, Kirov MYu. Responsiveness to Infusion Load under Regional Anesthesia after Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *General Reanimatology*. 2023;19(5):31-38. (In Russ.). https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-5-2352
3. Heiberg J, El-Ansary D, Royse CF, Royse AG, Alsaddique AA, Canty DJ. Transthoracic and transoesophageal echocardiography: a systematic review of feasibility and impact on diagnosis, management and outcome after cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2016;71:1210-1221. https://doi.org/10.1111/anae.13545
4. Saugel B, Cecconi M, Hajjar LA. Noninvasive Cardiac Output Monitoring in Cardiothoracic Surgery Patients: Available Methods and Future Directions. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2019;33(6):1742-1752. https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.06.012
5. Suriani I, van Houte J, de Boer EC, van Knippenberg L, Manzari S, Mischi M, Bouwman RA. Carotid Doppler ultrasound for non-invasive haemodynamic monitoring: a narrative review. *Physiological Measurement*. 2023;43(10). https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac96cb
6. Петрищев Ю.И., Левит А.Л. Предикторы прогрессирования полиорганной недостаточности после операции на сердце. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(3):68-76.
Petrishchev YuI, Levit AL. Predictors of multiple organ failure after cardiac surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(3):68-76. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203168
7. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Koźma M, Mariusz K, Piotr S. High-sensitivity troponin T is a prognostic marker of hemodynamic instability in patients undergoing valve surgery. *Biomarkers in Medicine*. 2018;12(12):1303-1309. https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0186
8. Devereaux PJ, Lamy A, Chan MTV; VISION Cardiac Surgery Investigators. High-Sensitivity Troponin I after Cardiac Surgery and 30-Day Mortality. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(9):827-836. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000803
9. Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(1):85-90.
10. Brown JA, Aranda-Michel E, Kilic A, Serna-Gallegos D, Bianco V, Thoma FW, Sultan I. The impact of pulmonary artery catheter use in cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;164(6):1965-1973.e6. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.086
11. De Backer D, Vincent JL. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Critical Care*. 2018;22(43). https://doi.org/10.1186/s13054-018-1959-3
12. De Backer D, Aissaoui N, Cecconi M, Chew MS, Denault A, Hajjar L, Hernandez G, Messina A, Myatra SN, Ostermann M, Pinsky MR, Teboul JL, Vignon P, Vincent JL, Monnet X. How can assessing hemodynamics help to assess volume status? *Intensive Care Medicine*. 2022;48(10):1482-1494. https://doi.org/10.1007/s00134-022-06808-9
13. Beigel R, Cercek B, Arsanjani R, Siegel RJ. Echocardiography in the use of noninvasive hemodynamic monitoring. *Journal of Critical Care*. 2014;29(1):184.e1-184.e8. https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.09.003
14. Батигян О.А., Лебедева Е.А., Мартынов Д.В. Возможности чреспищеводной эхокардиографии для оценки волемического статуса пациентов при операциях прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце: обзор литературы. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2022;(4):88-97.
Batigyan OA, Lebedeva EA, Martynov DV. Possibilities of transesophageal echocardiography for assessing the volemic status of patients during direct myocardial revascularization operations on the beating heart: a review. *Annals of Critical Care*. 2022;(4):88-97. (In Russ.). https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-4-88-97
15. Сметкин А.А., Хуссейн А., Захаров В.И., Изотова Н.Н., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Точность неинвазивного измерения сердечного выброса на основе оценки времени транзита пульсовой волны при аортокоронарном шунтировании на работающем сердце. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(2):104-110.
Smetkin AA, Hussein A, Zakharov VI, Izotova NN, Kuzkov VV, Kirov MYu. Accuracy of noninvasive measurement of cardiac output based on the estimation of pulse wave transit time during coronary artery bypass grafting on a working heart. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2016;20(2):104-110. (In Russ.). https://doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-104-110
16. Shen J, Dai S, Tao X, Chen X, Xu L. Corrected flow time and respirophasic variation in blood flow peak velocity of radial artery predict fluid responsiveness in gynecological surgical patients with mechanical ventilation. *BMC Anesthesiology*. 2022;22(1):299. https://doi.org/10.1186/s12871-022-01837-9

17. Joshi M, Dhakane P, Bhosale SJ, Phulambrikar R, Kulkarni AP. Correlation between Carotid and Brachial Artery Velocity Time Integral and Their Comparison to Pulse Pressure Variation and Stroke Volume Variation for Assessing Fluid Responsiveness. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2022;26(2):179-184. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24115

18. Ma IWY, Caplin JD, Azad A, Wilson C, Fifer MA, Bagchi A, Liteplo AS, Noble VE. Correlation of carotid blood flow and corrected carotid flow time with invasive cardiac output measurements. *Critical Ultrasound Journal*. 2017;9(1):10. https://doi.org/10.1186/s13089-017-0065-0

19. Roehrig C, Govier M, Robinson J, Aneman A. Carotid Doppler flowmetry correlates poorly with thermodilution cardiac output following cardiac surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2017;61(1):31-38. https://doi.org/10.1111/aas.12822

20. van Houte J, Raaijmaakers AE, Mooi FJ, Meijs LPB, de Boer EC, Suriani I, Houterman S, Montenij LJ, Bouwman AR. Evaluating corrected carotid flow time as a non-invasive parameter for trending cardiac output and stroke volume in cardiac surgery patients. *Journal of Ultrasound*. 2023;26(1):89-97. https://doi.org/10.1007/s40477-022-00678-z

21. Singla D, Gupta B, Varshney P, Mangla M, Walikar BN, Jamir T. Role of carotid corrected flow time and peak velocity variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2023;76(3):183-193. https://doi.org/10.4097/kja.22385

22. Singer M, Allen MJ, Webb AR. Effects of alterations in left ventricular filling, contractility, and systemic vascular resistance on the ascending aortic blood velocity waveform of normal subjects. *Critical Care Medicine*. 1991;19:1138-1145. https://doi.org/10.1097/00003246-199109000-00008

23. Xu L, Dai S, Shen J, Lu C, Tang Y, Chen X. The predictive ability of carotid artery corrected flow time and respirophasic variation in blood flow peak velocity measured by ultrasonography for fluid responsiveness in parturients for cesarean delivery. *Minerva Anestesiologica*. 2020;86(10):1039-1046. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14315-3

24. Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Герасименко О.Н., Когер Д.Д., Каданцева К.К., Лихванцев В.В. Оценка риска развития гемодинамически значимых аритмий после плановых кардиальных операций в условиях искусственного кровообращения с использованием номограммы М (ретроспективное исследование). *Общая реаниматология*. 2021;17(6):20-26.
Berekashvili LB, Yadgarov MYa, Gerasimenko ON, Koger DD, Kadantseva KK, Likhvantsev VV. Risk Assessment of Hemodynamically Significant Arrhythmias after Elective Cardiac Operations with Cardiopulmonary Bypass Using the Modified Nomogram (Retrospective Study). *General Reanimatology*. 2021;17(6):20-26. (In Russ.).
https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-20-26

Поступила 05.02.2024
Received 05.02.2024
Принята к печати 08.04.2024
Accepted 08.04.2024